



Universidad de Alcalá

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA

**Efecto del tratamiento con radioterapia en el
hombro homolateral en mujeres intervenidas
de cáncer de mama.**

Autora: Sara Ruiz Blanco

Tutora: Dra. María José Yuste Sánchez. Profesora Titular de
Universidad. Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de
Alcalá.

Alcalá de Henares, 2015

AGRADECIMIENTOS

Hace cuatro años empezó esta aventura; una aventura que con el cierre de este trabajo está llegando a su fin. Ha sido una aventura llena de piedras y tropiezos pero también de logros y satisfacciones; hemos aprendido a levantarnos, quitarnos el polvo y seguir luchando por nuestros sueños.

“No hay meta inalcanzable, solo gente que se cansa a mitad del camino”.

A punto de rozar esta meta es imposible no acordarse de la gente que ha hecho posible que llegues.

En primer lugar agradecer a mi tutora, Marijo, la comprensión, apoyo y ayuda mostrada a lo largo de la realización de este trabajo; sin tu sonrisa nada de esto habría sido posible. Es energía, corazón, sentimientos y ante todo una gran profesional. Gracias por enseñarme que nadie encuentra su camino sin haberse perdido varias veces.

En segundo lugar quiero agradecer de todo corazón a la Dra. Sonsoles Sancho, que a pesar de faltarle horas en el día para hacer todo lo que hace sacó tiempo para hacer todo esto posible, y al Dr Herranz y al Dr Lozano por permitirme que este trabajo se llevase a cabo sin dudar ni un segundo en brindarme su ayuda. También quiero agradecer a todo el personal sanitario de los servicios de radioterapia, tanto del Gregorio Marañón como del Ramón y Cajal, dejar “entrometerme” en su día a día, en especial a los técnicos en radioterapia ya que han sido grandes profesores y compañeros de trabajo durante mis andaduras en esa profesión.

A la fisioterapeuta Mónica Pérez por confiar en mí y a Jaime y Ana por darme el empujoncito que necesitaba.

A todos esos compañeros de universidad que pasaron a ser amigos y terminaron convirtiéndose en familia. Ellos han sido los pilares que han aguantado el peso de estos cuatro años, y por muy lejos que estemos y sean muchos los kilómetros que nos separen siempre formaremos el equipo perfecto.

A Josua, porque nada de esto habría sido posible sin tí, codo con codo has conseguido sacarme de los pozos más profundos; a Mary y a Carmen siempre dispuestas a sacarte una sonrisa hasta en los días más grises; y a mi pequeña Isa, mi protegida desde el primer día de carrera.

A todos mis amigos que no han dudado de mí en ningún momento y confiaban plenamente en que lo conseguiría, Cris, Irene, Patry, Tania... y a mi familia por no dejarme caer y guiarme en el sentido correcto.

A mis padres y a mi hermano, por el sacrificio, el amor, la comprensión que me demuestran día a día; si soy lo que soy es por vosotros y volvería a elegirlos una y mil veces.

A Rubén, por aguantarme hasta cuándo ni yo lo hacía; ha sido un año duro pero se verá recompensado, ya lo verás.

A Manolo, porque sé que estaría orgulloso de mí al leer este trabajo.

Por último quiero agradecer este trabajo a las más importantes, a ELLAS. Todas las mujeres que han decidido participar en este estudio, luchadoras por definición; gracias a vosotras he aprendido a disfrutar de los pequeños momentos que nos da la vida y a vivir cada día con la intensidad de un huracán.

“Si caminas solo llegarás más rápido. Si caminas acompañado llegarás más lejos.”

GRACIAS POR CAMINAR CONMIGO.

RESUMEN

ANTECEDENTES: El cáncer de mama es la neoplasia más común entre la población femenina, con una incidencia de 1,67 millones de casos nuevos diagnosticados en el año 2012, siendo además la segunda causa de muerte en los países desarrollados. La supervivencia media relativa del cáncer de mama en España es del 89,2% a los 5 años. Las altas tasas de supervivencia conseguidas a lo largo de los años, gracias a los avances en las opciones terapéuticas y en la implantación de programas de cribado, hace que un mayor número de mujeres experimenten los efectos secundarios derivados del tratamiento con detrimento de su calidad de vida. Se han realizado estudios sobre la morbilidad de los tratamientos del cáncer de mama y su influencia en la disfunción del miembro superior a largo plazo, pero no se han encontrado trabajos que evalúen de forma aislada los efectos de la radioterapia tras la cirugía a corto plazo.

OBJETIVOS: Comprobar en qué medida la aplicación de la radioterapia disminuye el rango articular del hombro homolateral, exista limitación previa o no debida a la cirugía. Detectar el grado de aparición de toxicidad cutánea, dolor y discapacidad del brazo, a corto plazo, tras finalizar las sesiones de radioterapia. Conocer si existen diferencias en la aparición de efectos secundarios entre los servicios de radioterapia de los hospitales Ramón y Cajal y Gregorio Marañón de Madrid.

MÉTODO: Para la consecución de los objetivos propuestos se llevó a cabo una serie de casos longitudinal entre los meses de febrero y junio de 2015. Las mujeres incluidas en el estudio fueron tratadas quirúrgicamente, en los hospitales Ramón y Cajal y Gregorio Marañón de Madrid, y debían ser tratadas con radioterapia posteriormente. Se excluyeron aquellas que tuviesen historia previa de patología en el hombro o linfedema. Se llevaron a cabo dos valoraciones, una postquirúrgica, y otra una vez finalizado el tratamiento con radioterapia. En las valoraciones se midió el rango articular del hombro homolateral y contralateral, el grado de dolor mediante Escala Visual Analógica (EVA), el grado de disfunción del miembro superior mediante el cuestionario Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) y el grado de radiodermatitis tras la radioterapia.

RESULTADOS: Al comparar el miembro superior sano con el afecto tras la cirugía se encontraron diferencias significativas estadísticamente para los movimientos de flexión, abducción y rotación externa. Tras el tratamiento con radioterapia el rango articular del hombro se vio reducido en todos los movimientos estudiados encontrando significación estadística para los movimientos de rotación interna y rotación externa. También hubo cambios estadísticamente significativos para las variables de dolor y disfunción, que aumentaron tras las sesiones de radioterapia. Al realizar la comparación de los datos obtenidos por hospitales se encuentran variaciones que podrían deberse a los distintos protocolos llevados a cabo por cada servicio de radioterapia.

CONCLUSIONES: La cirugía de cáncer de mama produce una disminución de los rangos articulares del hombro homolateral que se ve agravado al finalizar las sesiones de radioterapia. A corto plazo los efectos de la radioterapia producen un aumento del dolor y de la disfunción del hombro homolateral. Tanto el sistema de inmovilización usado como el tipo de tratamiento radioterápico y quirúrgico podrían influir en los valores de las variables estudiadas.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama, radioterapia, efectos secundarios, disfunción de hombro.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common form of neoplasm in the female population, with an incidence of 1,67 million cases diagnosed in 2012, being as well the second cause of death in developed countries. The average survival rate of breast cancer is 89.2% after 5 years. The high survival rates, achieved through advances made in therapy and screening, incur in a higher number of women experiencing side effects derived from treatment that reduce their quality of life. Studies about illness rate and its long term influence in the dysfunction of the upper limb have been made, but none have studied the isolated effects of radiotherapy after surgery in the short term.

Objectives: To find out in what extent the use of radiotherapy diminishes the articular range of motion of the homolateral shoulder, regardless of previous limitations derived from surgery. To detect the incidence of cutaneous toxicity, pain and disability of the arm, in the short term, after the radiotherapy sessions. To find out if there are differences in the side effects between the radiotherapy services of Gregorio Marañón and Ramon y Cajal hospitals.

Method: For achieving the proposed objectives, a longitudinal case series study was designed. It took place between February and June 2015. The women included in the study were surgically treated in the Ramon y Cajal and Gregorio Marañón hospitals, and had to be treated with radiotherapy afterwards. Those with previous shoulder pathology or lymphedema were excluded from the study. Two assessments were performed: one after surgery and one after radiotherapy. In both, the homolateral and contralateral articular range of motion of the shoulder, pain intensity via visual analogue scale, dysfunction degree of the upper limb with the DASH questionnaire and the degree of radiodermatitis after radiotherapy were measured.

Results: In the comparison between the healthy and the affected limb after surgery, statistically significant differences were found in flexion, rotation and abduction movements. After treatment with radiotherapy, the articular range of motion of the shoulder was reduced in all of the studied movements, showing statistical significant differences for the internal and external rotation movements. There were also statistically significant changes in pain and dysfunction variables, which increased

after radiotherapy sessions. When comparing the data from the two different hospitals, variations in the results were found. Those variations could be due to procedure differences in each radiotherapy department.

Conclusions: Breast cancer surgery incurs in a reduction in the articular range of motion of the homolateral shoulder, which is further worsened after radiotherapy. In the short term, the effects of radiotherapy cause pain and homolateral shoulder dysfunction. Both the immobilisation system used and the type of radiotherapy and surgery used could influence in the studied variables.

Key words: breast cancer, radiotherapy, side effects, shoulder dysfunction

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	i
ABSTRACT	iii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Situación actual del cáncer en el mundo.....	2
1.2. Cáncer de Mama	2
1.1.1. Etiología	3
1.1.2. Epidemiología.....	5
1.1.3. Detección precoz y Diagnóstico	5
1.1.4. Clasificación	10
1.1.5. Tratamiento	14
1.1.6. Secuelas derivadas del tratamiento.....	29
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	33
2.1. Hipótesis	34
2.2. Objetivos	35
3. METODOLOGÍA	36
3.1. Tipo de estudio y sujetos	37
3.2. Recursos Materiales	38
3.3. Variables	38
3.4. Desarrollo del estudio/ protocolo de actuación	38
3.5. Análisis estadístico.....	40
4. RESULTADOS.....	41
5. DISCUSIÓN	51

5.1.	Comparación de la muestra	52
5.2.	Funcionalidad del brazo	54
5.3.	Dolor	55
5.4.	Rango articular del hombro.....	56
5.5.	Toxicidad cutánea.....	59
5.6.	Otros estudios.....	60
5.7.	Limitaciones del estudio.....	61
5.8.	Futuras líneas de investigación.....	61
6.	CONCLUSIONES	63
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	65
8.	ANEXOS	72
8.1.	ANEXO I – Hoja de Información al Paciente	73
8.2.	ANEXO II – Consentimiento Informado.....	75
8.3.	ANEXO III – Carta de solicitud de comité ético	76
8.4.	ANEXO IV – Cuestionario DASH	77
8.5.	ANEXO V – Unidades de Radioterapia.....	82

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACS American Cancer Society

BSGC Biopsia Selectiva del Ganglio Centinela

CEIC Comité Ético de Investigación Clínica

Co60 Cobalto 60

DASH Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand

DIEP Deep Inferior Epigastric Perforator

EGFR Epidermal Growth Factor Receptor

EVA Escala Visual Analógica

GC Ganglio Centinela

GY Gray

HER2 Receptor 2 de Factor de Crecimiento Epidérmico Humano

IGRT Radioterapia Guiada por Imágenes

IMRT Radioterapia de Intensidad Modulada

KAPS Kwan's Arm Problem Scale

MEV Megaelectronvoltio

MV Megavoltio

PSS Penn Shoulder Score

PTV Volumen Planificado de Tratamiento

RE Receptor de Estrógenos

RFCE Receptor del factor de Crecimiento Epidérmico

RH Receptor Hormonal

RP Receptor de Progesterona

SEOM Sociedad Española de Oncología Médica

SGAP Superior Gluteal Artery Perforator

TNM Tumor Ganglios Metástasis en sus siglas inglesas Tumor Nodes Metastases

USPSTF United States Preventive Service Task Force

99mTC Tecnecio 99

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 - Flujograma de detección.	9
Figura 4.1 - Radiodermatitis grado I.	46
Figura 4.2 - Radiodermatitis grado II.	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 - Procedimientos de detección recomendados para sujetos asintomáticos con riesgo normal.	8
Tabla 1.2 - Clasificación molecular.	12
Tabla 1.3 - Clasificación tumoral.	13
Tabla 1.4 - División ganglionar axilar por niveles.	15
Tabla 1.5 - Clasificación de los grados de radiodermatitis.	30
Tabla 4.1 - Características de la muestra.	42
Tabla 4.2 - Resultados variables valoración inicial.	42
Tabla 4.3 - Amplitud articular en miembro superior sano.	43
Tabla 4.4 - Comparación amplitud articular de miembro sano con afecto.	43
Tabla 4.5 - Resultados variables valoración final.	43
Tabla 4.6 - Efecto del tratamiento.	44
Tabla 4.7 - Características de la muestra Ramón y Cajal.	44
Tabla 4.8 - Resultados variables valoración inicial Ramón y Cajal.	45
Tabla 4.9 - Amplitud articular en miembro superior sano Ramón y Cajal.	45
Tabla 4.10 - Comparación sano afecto Ramón y Cajal.	45
Tabla 4.11 - Resultados variables valoración final Ramón y Cajal.	46
Tabla 4.12 - Efecto del tratamiento Ramón y Cajal.	47
Tabla 4.13 - Características de la muestra Gregorio Marañón.	47
Tabla 4.14 - Resultados variables valoración inicial Gregorio Marañón.	48
Tabla 4.15 - Amplitud articular en miembro superior sano Gregorio Marañón.	48
Tabla 4.16 - Comparación sano afecto Gregorio Marañón.	48
Tabla 4.17 - Resultados variables valoración final Gregorio Marañón.	49
Tabla 4.18 - Efecto del tratamiento Gregorio Marañón.	50
Tabla 4.19 - Comparación de hospitales.	50

1. INTRODUCCIÓN



1.1. Situación actual del cáncer en el mundo

“El cáncer es una enfermedad genética resultante de la acumulación de mutaciones específicas que regulan los procesos celulares de proliferación, apoptosis, diferenciación, metabolismo e interrelación con el entorno” (1).

El proyecto GLOBOCAN estimó que para el año 2012 habría en todo el mundo 14.1 millones de casos nuevos de cáncer, 8.2 millones de muertes por esta causa y 32.6 millones de personas que convivirían con esta enfermedad dentro de los cinco años tras el diagnóstico, sin incluir los cánceres de piel no melanoma (2). Según los datos de los hospitales de la comunidad de Madrid se atendieron durante el año 2012 un total de 22.535 casos tumorales. El 52,9% en pacientes del sexo masculino y el 44,1% en el sexo femenino, con una media de edad de $64,8 \pm 15,6$ años para ambos sexos.

El número estimado de supervivientes de cáncer para el año 2020 es de 11 millones, representando un aumento del 42% desde el año 2010 (3).

En relación a la incidencia mundial de cáncer en ambos sexos el cáncer de pulmón encabeza la lista seguido del cáncer de mama y el colorrectal. El cáncer de pulmón obtiene las tasas más altas de mortalidad seguido por el cáncer de hígado. Teniendo en cuenta la distinción en relación al sexo el cáncer de mama encabezaría las listas de incidencia entre la población femenina pero el cáncer de pulmón seguiría permaneciendo en primer puesto en la incidencia en el género masculino así como registrando las mayores tasas de mortalidad en ambos géneros(2).

1.2 Cáncer de Mama

“El cáncer de mama es una proliferación maligna descontrolada de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama” (4). Se trata de células que aumentan su capacidad reproductiva lo cual acelera el proceso de proliferación.

1.1.1. Etiología

La etiología concreta del cáncer de mama no está clara, sin embargo sí se conocen numerosos factores de riesgo asociados con esta patología (4-8);

- La edad es probablemente el más importante aunque el cáncer de mama puede darse a cualquier edad existe un pico de incidencia entre los 55 y 65 años.
- El sexo también es un factor importante ya que la inmensa mayoría se produce en mujeres (menos de un 1% se produce en hombres). Existe una relación directa entre el cáncer de mama y el número acumulativo de los ciclos ovulatorios, por ende, la edad de la menarquía así como la edad de la menopausia se convierten en importantes factores de riesgo. Por cada año de retraso en la edad de la menarquía supone un descenso del 15% del riesgo, que aumenta un 3% por cada año de retraso de la menopausia (la menopausia artificial tiene un efecto protector igual o mayor que la menopausia natural).
- Los tratamientos hormonales sustitutivos de larga duración administrados tras la menopausia para la reducción de los síntomas, sobre todo combinando estrógenos y progestina, también suponen un aumento del riesgo del cáncer de mama. Este riesgo iría asociado al tiempo de administración del tratamiento sustitutivo reduciéndose tras el cese del tratamiento, consiguiendo estabilizarse a los 5 años o más. En cambio, la utilización de anticonceptivos orales apenas aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama y sí tiene un efecto protector en relación a otros tipos de cáncer (tumores epiteliales ováricos y cánceres endometriales). Este pequeño aumento del riesgo asociado a los anticonceptivos orales se igualaría al de aquellas que nunca los han tomado a los 10 años tras el cese del tratamiento (independientemente del tiempo transcurrido con tratamiento).
- El embarazo supondría un aumento del riesgo de padecer cáncer de mama, sobre todo en el primer trimestre por la alta liberación de estrógenos, sin embargo, a largo plazo, el embarazo se convertiría en un factor protector por el aumento de los niveles de prolactina y un nivel menor de globulina fijadora de hormonas sexuales que en las mujeres nulíparas. Se atribuye por lo tanto un factor protector en embarazos a edades tempranas (menores de 30 años)

y un efecto protector residual de otros embarazos. También se ha atribuido un efecto protector añadido a la lactancia por la maduración definitiva de la glándula mamaria y el periodo anovulatorio que se produce frecuentemente.

- Otro de los factores de riesgo asociados al cáncer de mama es la presencia de antecedentes familiares de primer grado (madre, hermana o hija) aumentando 2 veces las posibilidades de padecer la misma enfermedad, riesgo que se ve aumentado con el número de casos que existan en la familia y con la edad a la que se detectó la patología. En los casos en los que hay 3 o más antecedentes, y más aún si se han detectado a edades tempranas o algún caso en el sexo masculino, es aconsejable la realización de un estudio genético por la posibilidad de la cáncer de mama hereditario (5-10%). Estas mujeres serían portadoras de mutaciones genéticas de alta penetrancia, en concreto BRCA-1, BRCA-2, p53, ATM y PTEN lo que aumentaría el riesgo de aparición de cáncer de mama.
- La participación de la alimentación entre los factores de riesgo es objeto de controversia, aunque hay vínculos que relacionan la ingesta calórica y el contenido en grasas de la dieta con un aumento de riesgo, así como un IMC elevado (superior a 30) a partir de la menopausia, relacionado con niveles altos de estrógenos periféricos y altos niveles de insulina, por lo que se recomiendan dietas ricas en fibra y la realización de ejercicio físico.
- También se encuentran como factores de riesgo la presencia de enfermedades benignas de la mama sobre todo aquellas que tienen proliferación con atipia, el aumento de densidad mamaria y densidad ósea, la exposición a radiaciones ionizantes antes de los 30 años de edad (después de los 30 años el efecto carcinógeno en la mama es mínimo) y los hábitos tóxicos de consumo de tabaco (no existe consenso de que esté directamente relacionado con este tipo de cáncer pero el inicio a edades jóvenes, durante mucho tiempo y más de un paquete diario si aumentarían el riesgo) y alcohol (más de tres bebidas al día supondrían un aumento de entre 30-50% del riesgo).

1.1.2. Epidemiología

El cáncer de mama es el segundo cáncer más común en el mundo y el primero entre la población femenina con una incidencia de 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados en el año 2012 (25% de todos los cánceres) (2).

Este tipo de neoplasia es la quinta causa de muerte por cáncer en general pero asciende al primer puesto en muertes por cáncer en mujeres en países menos desarrollados (324.000 muertes) y segundo en regiones más desarrolladas (198.000 muertes), precedido únicamente por el cáncer de pulmón (2).

Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) el cáncer de mama es el cáncer más frecuente en la mujer española, representando un 29% de todos los cánceres (9). En el año 2012 se diagnosticaron 25215 nuevos casos (con una estimación de 28010 casos nuevos para el año 2020) y se registraron 6075 muertes por dicha causa (con una estimación de 6856 muertes en el 2020) (2,9). Según los datos de los hospitales de la comunidad de Madrid se atendieron 3251 casos de cáncer de mama en el 2012.

De manera global, la supervivencia media relativa del cáncer de mama en España es del 89,2% a los 5 años; la cual aumenta al 98% con la detección y tratamiento en fases precoces de la enfermedad (Estadio I) y desciende al 24% en fases avanzadas (Estadio III) (9).

Las altas tasas de supervivencia en estadios precoces de la enfermedad, y teniendo en cuenta que el momento de detección de la patología es uno de los factores pronósticos que influyen en la esperanza de vida de estas pacientes (10), ponen en evidencia la necesidad de un diagnóstico temprano mediante la implantación de programas de cribado o “screening”.

1.1.3. Detección precoz y Diagnóstico

El cáncer de mama se caracteriza por tener una fase preclínica detectable de una duración de entre 1 y 7 años, dependiendo del subtipo específico de enfermedad (5). La mayoría de los cánceres de mama se diagnostican a través de una biopsia tras la detección de un nódulo mediante palpación (por parte de la paciente o por el médico) o en la mamografía rutinaria (4). Se ha demostrado de manera concluyente

que la utilización de mamografías de detección sistemática consigue una reducción de un 25 a 30% de la mortalidad por cáncer de mama cuando se realizan de manera anual en pacientes mayores de 50 años; los datos cuando se aumenta el periodo de edad desde los 40 años aumentan a un 40-45% (4,5).

Sin embargo, una revisión sistemática sobre beneficios y riesgos para guiar las decisiones sobre la detección del cáncer de mama publicada en el año 2014 observó una reducción global del 19% de la mortalidad por cáncer de mama con el uso de la mamografía en los programas de cribado (aproximadamente un 15% para las mujeres de entre 40-49 años y 32% para las mujeres de entre 60-69 años) (11).

La evidencia sugiere que los programas de “*screening*” se relacionan con una reducción de las tasas de mortalidad a causa del cáncer de mama en mayor o menor medida dependiendo de los países en los que se realizan los estudios, pero estos programas no están exentos de riesgos o daños. Los principales riesgos que recoge la literatura son la elevada tasa de falsos positivos que se suceden, sobre todo en cribados en mujeres de entre 40-49 años, y el sobrediagnóstico que se produce. Los falsos positivos llevarán asociados la repetición de mamografías, con el consiguiente aumento de exposición a radiaciones ionizantes, y la realización de biopsias adicionales sin obtención de resultados positivos de cáncer de mama. Los sobrediagnósticos (detección de un tumor que no habría sido clínicamente evidente en ausencia de la participación en el cribado) irán asociados con tratamientos innecesarios. A estos riesgos hay que añadir la ansiedad durante la espera de los resultados en los casos de falsos positivos y la molestia o dolor que las mamografías pueden causar por su forma de realización (11-14).

Welch y Passow (13) resumieron sus conclusiones exponiendo que de cada 1000 mujeres de 40 años sometidas a mamografías anuales durante 10 años 0,1-1,6 mujeres evitarían morir por cáncer de mama, 510-690 tendrían al menos un falso positivo (de las cuales 60-80 se someterían a una biopsia) y se producirían entre 1-11 sobrediagnósticos con tratamiento innecesario de cirugía, radioterapia y/o quimioterapia. Los datos cambiarían si las mujeres que se realizan las mamografías tuviesen 50 años obteniendo como resultados que entre 0,3- 3,2 mujeres evitarían la muerte, 490-670 tendrían al menos un falso positivo (de las cuales 70-100 se someterían a biopsia) y se producirían entre 3-14 sobrediagnósticos. Los mejores resultados se encuentran en mujeres de 60 años de las cuales 0,5-4,9 no morirían,

390- 540 serían falsos positivos (con 50-70 sometidas a biopsia) y se producirían entre 6-20 sobrediagnósticos (13).

Estos datos revelan la alta incidencia de falsos positivos en las mujeres de entre 40 y 49 años, y ya que no se ha observado una significación estadística en la reducción de la mortalidad por cáncer de mama, sería interesante que a las mujeres con edades comprendidas en este rango fuesen informadas sobre los riesgos y beneficios de los programas de cribado y que, teniendo en cuenta los factores de riesgo asociados a cada mujer por separado, se consensuase la edad de inclusión en programas de “*screening*” o la frecuencia de realización y tipo de las pruebas de imagen de manera individualizada (11,12,14,15).

Los programas de “*screening*” llevados a cabo son diferentes en cada país y en España existen ligeras modificaciones entre las diferentes comunidades autónomas, los aspectos relevantes a tener en cuenta son las edades de las mujeres que se incluyen en el programa de cribado y el método de “*screening*” empleado.

La United States Preventive Service Task Force (USPSTF) y la American Cancer Society (ACS) establecen los procedimientos de detección recomendados para sujetos asintomáticos con riesgo normal (Tabla 1.1).

En los casos especiales en los que, tras valorar los factores de riesgo, se considere que el riesgo de desarrollar un cáncer de mama es elevado se plantean diversas recomendaciones sobre intervenciones y pruebas de cribado. Se puede realizar un seguimiento estrecho con exploraciones clínicas de las mamas y pruebas por imagen (mamografías o resonancias magnéticas) o intervenciones quirúrgicas (mastectomía u ooforectomía profiláctica bilateral) o de quimioprevención (con tamoxifeno o raloxifeno) dependiendo del nivel de riesgo de cada persona (7).

La biopsia de la lesión sospechosa y su posterior estudio anatomopatológico será la prueba final la cual confirmará la malignidad y el tipo de cáncer de mama (6).

Una vez detectada una tumoración mamaria palpable o tras el hallazgo de una alteración en la mamografía se inicia el proceso diagnóstico (Figura 1.1).

Tabla 1.1 - Procedimientos de detección recomendados para sujetos asintomáticos con riesgo normal.

Prueba o Procedimiento	USPSTF	ACS
Autoexploración mamaria	Desaconseja la provisión habitual del servicio	Mujeres ≥ 20 años; la autoexploración mamaria es una opción
Exploración clínica mamaria	Mujeres ≥ 40 años (una sola sin mamografía) No hay evidencia suficiente como para aconsejar o desaconsejar la provisión del servicio	Mujeres 20-40 años: cada 3 años Mujeres ≥ 40 años: cada año.
Mamografía	Mujeres 40-49 años: la decisión es individualizada, considerar factores de riesgo. Mujeres 50-74 años: cada 2 años Mujeres ≥ 75 años: evidencia insuficiente para aconsejar o desaconsejar la provisión del servicio.	Mujeres ≥ 40 años: detección cada año (Desde los 40 a los 74 años)
Imagen por Resonancia Magnética	Evidencia insuficiente como para aconsejar o desaconsejar la provisión del servicio.	Mujeres con riesgo $>20\%$ de cáncer de mama: detección con MRI más mamografía cada año Mujeres con riesgo 15-20% de cáncer de mama: analizar la opción de MRI más mamografía cada año. Mujeres con riesgo $<15\%$ de cáncer de mama: no realizar MRI anual

Modificada de Longo, D.L.(4).

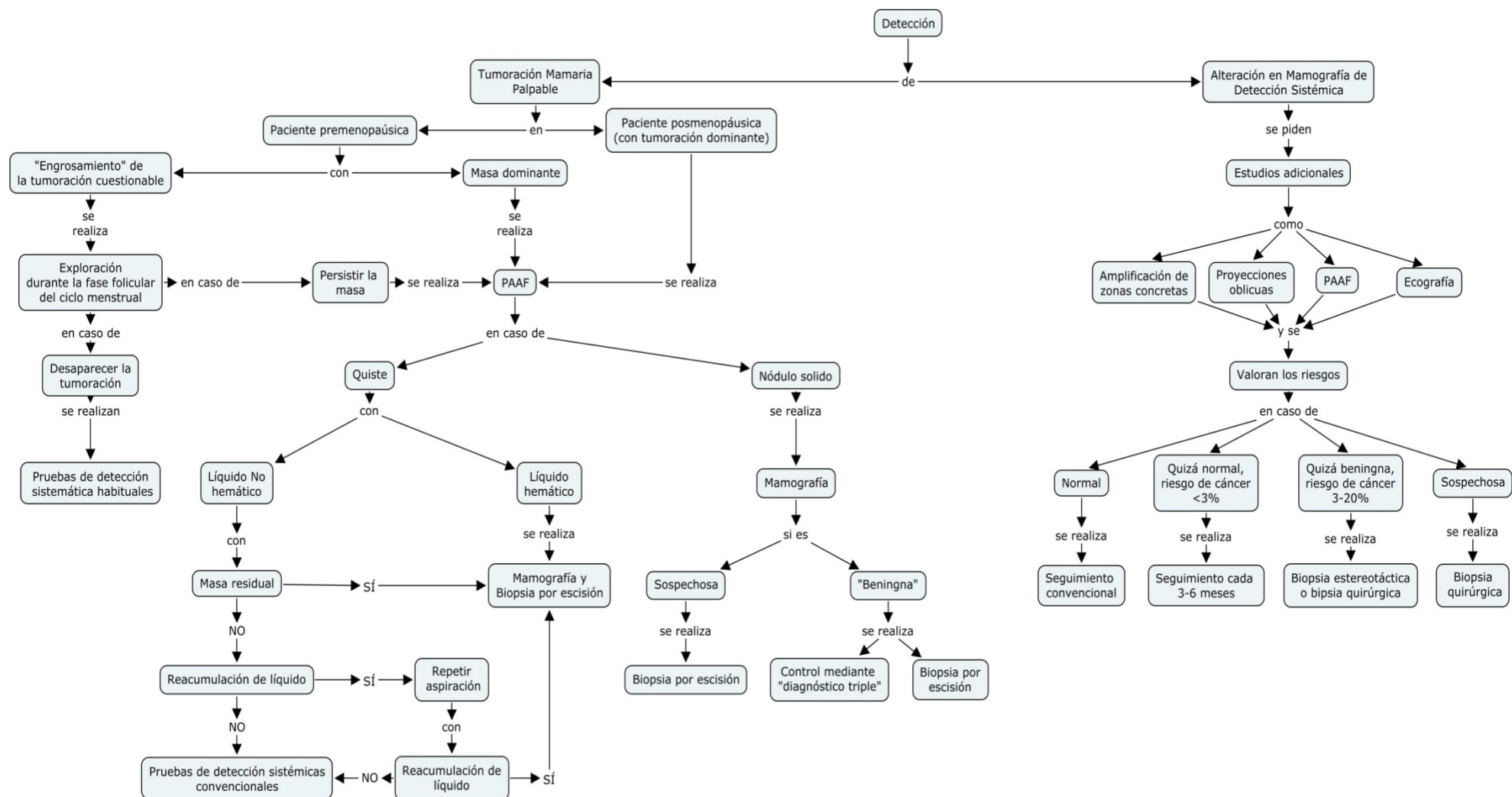


Figura 1.1 - Flujograma de detección. Modificada de Longo, D.L. (4). *PAAF: punción-aspiración con aguja fina *Biopsia escisional: con técnica de localización con arpón *Técnica del diagnóstico triple: palpación, mamografía y aspiración *Para diferenciar los quistes de las lesiones sólidas se puede realizar ecografía en vez de PAAF.

1.1.4. Clasificación

Dado que el cáncer de mama se trata de una enfermedad muy heterogénea existen numerosas clasificaciones atendiendo a las diferentes características que pueda presentar.

- Clasificación histológica:

Dicha clasificación hace referencia al tipo de células donde se inicia el proceso cancerígeno y a la forma en que se observan las células patológicas en el microscopio. Los más frecuentes son los carcinomas ya que las células afectas son aquellas que revisten los conductos y lóbulos mamarios (células epiteliales). Los carcinomas ductales son los más frecuentes (80%) seguidos de los carcinomas lobulillares; ambos pueden subdividirse en carcinomas *in situ*, que son aquellos en los que las células cancerosas no se propagan a través de las paredes de los conductos o lóbulos invadiendo tejido circundante mamario, o carcinomas invasivos o infiltrantes (80% serían ductales y un 10 % lobulillares) que invaden tejido circundante y pueden propagarse a distintas partes del cuerpo dando lugar a metástasis.

Dentro de los carcinomas invasivos existen subdivisiones con mejor pronóstico que el carcinoma ductal infiltrante como son el carcinoma quístico adenoide, adenoescamoso de bajo grado, medular, mucinoso, papilar o tubular, y otro con peor pronóstico como el carcinoma metaplásico, micropapilar o el mixto (con características de ductal invasivo y lobulillar) (8,9,16).

Existen otros tipos de cánceres de mama menos frecuentes. El carcinoma inflamatorio (supone 1-3% de todos los cánceres de mama) de carácter invasivo que a menudo se confunde con una infección mamaria y al no existir tumoración como tal el diagnóstico no se produce mediante mamografía por lo que su detección temprana se hace más compleja. Las células cancerosas producen un bloqueo de los vasos linfáticos de la mama lo que produce un aumento de la temperatura, con enrojecimiento y aspecto de “piel de naranja”. Tiene un pronóstico desfavorable con altas probabilidades de propagación. Otro tipo de cáncer poco frecuente es la enfermedad de *Paget* del pezón

(representando el 1% de los cánceres de mama) casi siempre asociada a un carcinoma ductal *in situ* o a uno infiltrante, de lo cual dependerá su pronóstico. Este tipo de cáncer comienza en los conductos pero se extiende hacia la piel del pezón y areola que puede presentar descamación, eritema e incluso exudado o sangrado. Dentro de estos cánceres poco frecuentes incluiríamos también el angiosarcoma con inicio en vasos linfáticos o sanguíneos y el tumor filodes con formación en tejido conectivo de la mama (generalmente benignos aunque con posibilidad de malignizarse) (8,9,16).

A parte del tipo histológico, las células cancerígenas también pueden dividirse según el grado histológico, que describe el grado de diferenciación de dichas células. Las más diferenciadas, grado I, son las menos agresivas, en contraposición las menos diferenciadas, grado III, tienen peor pronóstico (9).

- Clasificación según los patrones/perfiles de expresión génica o clasificación molecular (17-22): (Tabla 1.2)

Esta clasificación es la más utilizada y estudiada ya que, tanto el tratamiento como el pronóstico tumoral, van a estar influenciados por el tipo de receptores expresados.

La clasificación puede realizarse en relación a la actividad de los receptores hormonales (RH) que poseen las células cancerígenas del cáncer de mama. Estos receptores son proteínas que tienen las células y que responden a señales hormonales, tanto de estrógeno como de progesterona, activando la proliferación de dichas células. El informe anatomopatológico puede dar resultados positivos o negativos tanto para receptores de estrógeno (RE) como para receptores de progesterona (RP). Los cánceres con RH positivos o luminales tienen mejor pronóstico y suponen alrededor de un 60% de los cánceres de mama.

El informe también dará información sobre el receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Estos receptores son proteínas que se encuentran en las células mamarias sanas y se encargan de los procesos de proliferación, división y reparación. En un 15-20% de los cánceres de mama el gen HER2 que produce esta proteína se amplifica y en consecuencia se origina una sobreexpresión de la proteína, consiguiendo una proliferación y crecimiento descontrolado de las células tumorales. Los cánceres con amplificación del gen HER2 o sobreexpresión de la proteína

HER2 se denominan HER2 positivos y tienen un peor pronóstico por tener un crecimiento más rápido y mayor probabilidad de diseminación.

Los cánceres de mama que tras el estudio de anatomía patológica de la muestra den resultados negativos para RE, RP y HER2 se denominan triple negativos (10-20% de los cánceres de mama) y se dividen en el subtipo basal y el normal.

El subtipo basal se caracteriza por una sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (RFCE o EGFR en sus siglas inglesas) y de citoqueratinas característica como CK5/6 y CK14 así como mutaciones del gen P53 oncosupresor. Al igual que una amplificación del gen HER2 una amplificación en el gen RFCE produciría una alteración del comportamiento de las células cancerígenas.

El subtipo normal comparte características y expresa genes del tejido mamario normal.

Tabla 1.2 - Clasificación molecular.

	RE	RP	HER2	CK5/6,CK14,p53 y/o RFCE
Luminal A	+	±	–	
Luminal B	+	±	+	
HER2	–	–	+	
Basal (like)	–	–	–	+
Normal	–	–	–	–

*Abreviaturas: RE, receptor de estrógenos; RP; receptor de progesterona; HER, factor de crecimiento epidérmico humano; CK, citoqueratinas; RFCE, factor de crecimiento epidérmico.

- Clasificación TNM (acrónimo de tumor, ganglios, metástasis en sus siglas inglesas Tumor-Nodes-Metastases):

Se trata del sistema de estadificación neoplásica y pretende definir la extensión del cáncer de mama según el tamaño tumoral, la propagación a ganglios linfáticos regionales y la existencia o no de metástasis. A mayor estadiaje hay un descenso de los porcentajes de supervivencia. Generalmente la estadificación se desconoce hasta el momento quirúrgico de extirpación del tumor y el análisis del estado de los ganglios axilares (aunque

el tamaño tumoral pueda conocerse aproximadamente a través de pruebas de imagen) (4) (Tabla 1.3).

Una vez definido el tipo de cáncer de mama según sus diferentes características así como su extensión se define el tratamiento a seguir.

Tabla 1.3 - Clasificación tumoral.

CLASIFICACIÓN TUMORAL TNM		
ESTADIO 0	Carcinoma <i>in situ</i> , no invasivo puro, sin afectación de los ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia.	
ESTADIO I	Tumor inferior o igual a 2 cm, sin afectación de los ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia.	
ESTADIO II	IIA	Tumor inferior o igual a 2 cm, afectación de ganglios linfáticos axilares no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor entre 2 y 5 cm, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia.
	IIB	Tumor entre 2 y 5 cm, afectación de ganglios linfáticos axilares no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor de más de 5 cm, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia.
ESTADIO III	IIIA	Sin evidencia de tumor primario, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor inferior o igual a 2 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor entre 2 y 5 cm, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor de más de 5 cm, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor de más de 5 cm, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia.
	IIIB	Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma inflamatorio, sin afectación de ganglios linfáticos regionales, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma inflamatorio, afectación ganglionar axilar no adheridos a planos profundos, sin evidencia de metástasis a distancia.
		Tumor que infiltra directamente la pared torácica, la piel, ambas o carcinoma inflamatorio, mazacote ganglionar o fijo a planos profundos o afectación clínica de la cadena mamaria interna en ausencia de afectación axilar, sin evidencia de metástasis a distancia.
	IIIC	Tumor de cualquier tamaño, afectación infraclavicular, o de la arteria mamaria interna con afectación simultánea axilar, o afectación supraclavicular independiente de la afectación de la arteria mamaria interna, sin evidencia de metástasis a distancia.
ESTADIO IV	Tumor de cualquier tamaño, cualquier afectación ganglionar, con metástasis a distancia. Carcinoma metastático o recurrente.	

Tomada de la *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* (23)

1.1.5. Tratamiento

Desde la antigüedad hasta principios del siglo XX la cirugía constituía la única forma de abordaje de esta enfermedad (24).

El tratamiento del cáncer de mama sufrió importantes cambios a lo largo del siglo XX tras la identificación del cáncer de mama como una enfermedad sistémica. El tratamiento de esta patología, considerada una enfermedad muy heterogénea, se basa en tres pilares básicos combinados de diferente forma dependiendo del tipo de neoplasia, su tamaño y localización y de las características de cada paciente así como sus preferencias dentro de los posibles tratamientos. Los tres pilares los conforman la cirugía y la radioterapia, como formas de tratamiento local y regional, y los tratamientos sistémicos (6,7).

1.1.5.1. Cirugía

Con el tratamiento quirúrgico se pretende reducir al máximo la carga tumoral locorregional (6) así como definir el estadiaje tumoral por completo.

La primera mitad del siglo XX se caracteriza por intervenciones quirúrgicas muy extensas que fueron modificándose en la segunda mitad con una tendencia clara hacia intervenciones quirúrgicas menos agresivas. Se sustituyeron las mastectomías radicales por mastectomías radicales modificadas y durante las dos últimas décadas se trabajó en tratamientos que permitiesen la conservación de la mama (25).

- **Cirugía radical**

Las intervenciones radicales de gran extensión se llevaron a cabo durante un largo periodo de tiempo. La creencia de que el cáncer de mama se trataba de una enfermedad local y posteriormente locorregional llevó a pensar que con una mayor extensión quirúrgica se conseguiría reducir la mortalidad. De este modo se introduce en la última década del siglo XIX la mastectomía radical de Halsted consiguiendo mejorar la supervivencia a un 45% a los 5 años en comparación con el 5% de supervivencia en los casos en los que se realizaba escisión local de los tumores (idea de enfermedad local). Esta cirugía suponía

extirpar la glándula mamaria, la piel que recubría esta, los músculos pectoral mayor y menor y los ganglios linfáticos regionales (desde la axila hasta el ligamento costoclavicular). A pesar de una importante reducción de las muertes de estas mujeres otro gran porcentaje seguía falleciendo a causa de cánceres de mama metastásicos por lo que se llegaron a realizar intervenciones quirúrgicas más extensas que incluían los ganglios de la cadena mamaria interna (mastectomía radical extendida) y los de mediastino y cuello (supermastectomía radical), sin mejora de la supervivencia y con un aumento de morbilidades y de muertes durante la cirugía. Este tipo de cirugías no tienen indicaciones en la actualidad (7,25).

En base al cambio en la teoría de diseminación de las células cancerosas y los avances en tratamientos complementarios a la cirugía se derivó en intervenciones menos agresivas. La mastectomía radical modificada en la cual se extirpa la glándula mamaria, incluyendo pezón y aréola, junto con un vaciamiento ganglionar axilar de los niveles I y II junto al tejido mamario axilar (los músculos pectorales se respetan pero generalmente se extirpa la fascia pectoral) y la mastectomía simple en la que los ganglios axilares permanecen (Tabla 1.4) (7,25).

Tabla 1.4 - División ganglionar axilar por niveles.

Nivel I	Situados lateralmente al borde lateral del músculo pectoral menor
Nivel II	Situados posteriormente al músculo pectoral menor
Nivel III	Situados medialmente al músculo pectoral menor (ganglios subclaviculares)

- **Cirugía conservadora**

La implantación de programas de cribado que conseguía diagnósticos en estadios tempranos y la evolución de tratamientos complementarios a la cirugía trajo consigo la posibilidad de realizar intervenciones cuya esencia fuese preservar la mama, extirpar el tumor minimizando las tasas de recurrencia locoregional y conseguir un resultado estético aceptable (26). La cirugía conservadora consiste en la resección tumoral con un borde de parénquima mamario macroscópicamente libre de enfermedad. Dentro de las cirugías conservadoras de la mama se puede realizar una tumorectomía, o

también denominada lumpectomía, en la que se extirpa el tumor con un margen de tejido sano, o un procedimiento local más extenso denominado cuadrantectomía en el que se extirpa el cuadrante mamario en el que se encuentra el tumor (2-3 cm de mama adyacente y piel por encima del tumor) (7). Estudios aleatorizados han demostrado la eficacia de la cirugía conservadora y tasas de supervivencia equiparables a las conseguidas por las mastectomías, usando siempre la radioterapia como tratamiento adyuvante (6,7). Para conseguir unos márgenes adecuados los resultados estéticos más satisfactorios se lograrán en resecciones de tumores de menor diámetro en mamas de mayor volumen (6). En los casos en los que el tumor es demasiado grande se puede proponer un tratamiento sistémico neoadyuvante con quimioterapia u hormonoterapia consiguiendo así reducir el tumor y realizar un tratamiento conservador de la mama aumentando las probabilidades de éxito (6,26).

El término de cirugía oncoplástica se ha popularizado en los últimos años (7), lo que recalca la importancia para las mujeres que padecen esta enfermedad de los resultados estéticos conseguidos tras el tratamiento. La cirugía oncoplástica tiene como objetivo mantener el contorno y tamaño natural de la mama para lograr la estética y simetría con la mama contralateral (26). Se llevará a cabo en los casos en los que el tamaño tumoral sea excesivo en relación al volumen mamario, cuando el volumen de piel extirpada sea alto, en los carcinomas invasivos, en los tumores que se encuentren localizados en zonas de malos resultados estéticos y en aquellos que la resección pueda provocar posiciones anómalas de areola y pezón. Las técnicas oncoplásticas se dividen en dos niveles según la cantidad de tejido extirpado y la dificultad de la técnica quirúrgica. El nivel uno corresponde a aquellas operaciones en la que se va a extirpar menos de un 20% del volumen glandular e incluye técnicas de reapproximación glandular, reposicionamiento o escisión del complejo areola pezón. El nivel dos corresponde a operaciones con extirpaciones de más de un 20% del volumen total glandular con mamoplastia y reorganización de la mama asociadas (7,26,27). En los casos en los que la deformidad principal sea la asimetría con la mama contraria se puede plantear una mamoplastia de la mama contraria. Estas técnicas de cirugía

oncoplástica de reconstrucción en pacientes con tratamiento conservador de la mama (generalmente tumorectomías) suele realizarse de manera inmediata ya que la radioterapia acentuaría las deformidades. En los casos en los que se tenga que realizar de manera diferida se aconseja que pasen entre uno y dos años ya que la mama irradiada tiene problemas de cicatrización y recuperación con tasas más elevadas de necrosis, infecciones y seromas (7).

- Cirugía profiláctica

Se trata del tratamiento quirúrgico contemplado en caso de situaciones de alto riesgo (superior al 50%), sobre todo en aquellas pacientes con antecedentes familiares con predisposición autosómica dominante a desarrollar un cáncer de mama. La mastectomía profiláctica bilateral se plantea sobre todo como una opción para reducir el riesgo de aparición de cáncer en mujeres con mutaciones de los genes BRCA1 y/o BRCA2 (6,7,28), aunque existen otros casos especiales en los cuales también se podría plantear como en lesiones precursoras de cáncer extensas y de difícil control (hiperplasia con atipias, carcinoma lobulillar *in situ*) (6). También se plantean mastectomías profilácticas contralaterales de la mama sana adicionales a mastectomías de la mama afectada. Cada vez son más las mujeres, sin alteraciones genéticas conocidas y con diagnóstico nuevo de cáncer de mama, que deciden utilizar la mastectomía profiláctica contralateral para reducir el riesgo de una nueva neoplasia aunque su uso plantea controversia (7). Las tasas de reducción del riesgo en las cirugías bilaterales van desde el 90 al 95%, dependiendo del tipo de mastectomía profiláctica realizada. Se puede usar como técnica quirúrgica profiláctica la mastectomía simple, la mastectomía subdérmica y la mastectomía ahorradora total de piel. Ninguna de ella elimina al completo el tejido mamario pero la mastectomía subdérmica deja mayor cantidad de piel *in situ* que la mastectomía simple. En la ahorradora de piel se conserva toda la piel que envuelve a la mama consiguiendo mejores resultados estéticos; además existe la posibilidad de dejar el tejido dearéola y pezón, siempre que se confirme mediante una resonancia magnética preoperatoria que no hay hallazgo de células neoplásicas, consiguiendo así un aspecto más natural que los implantes artificiales de estas estructuras. A mayor cantidad de tejido conservado el porcentaje de reducción de riesgo disminuye (mayor riesgo teórico de

recidiva) pero se obtienen mejores resultados en la posterior cirugía reconstructiva (28).

Cabe señalar la posibilidad de que, en mujeres portadoras de mutaciones de los genes BRCA con algún caso de cáncer de ovario en la familia, se realice una ooforectomía o salpingooforectomía bilateral profiláctica, obteniendo esta última los mejores datos de reducción del riesgo (29). Tienen efecto protector en el ovario pero con influencia sobre la mama por la reducción de exposición de la mama a los estrógenos (7).

- Cirugía reconstructiva

Las mastectomías y las mastectomías profilácticas, estas últimas con mayor frecuencia, suelen ir seguidas de una intervención con finalidad reconstructiva de la mama sobre todo en mujeres jóvenes. Este tipo de cirugías pueden llevarse a cabo en el momento de la intervención primaria, reconstrucción inmediata, o en una segunda intervención, reconstrucción diferida. Por regla general las mastectomías profilácticas irán asociadas a reconstrucción inmediata y las mastectomías que requieran de tratamiento radioterápico coadyuvante, o se prevea que puedan recibirlo, con irradiación de la pared torácica se asociarán a reconstrucciones diferidas. En el resto de mastectomías con intención terapéutica se consensuará con la paciente las posibilidades que existen y cuál sería la mejor opción. Todas las mujeres que deciden someterse a una cirugía reconstructiva, ya que existen casos en los que no se realiza (generalmente en personas de mayor edad), podrán beneficiarse de reconstrucciones autólogas con tejido de otras partes de su propio cuerpo o de implantes artificiales. Las reconstrucciones autólogas están contraindicadas en pacientes con cirugías mayores anteriores en la zona, pacientes con enfermedades sistémicas como diabetes o hipertensión, con índices de masa corporal demasiado altos o bajos y en fumadoras. Se pueden realizar mediante colgajos miocutáneos del dorsal ancho o del transversal del abdomen así como colgajos de perforantes de la región epigástrica inferior (DIEP, Deep Inferior Epigastric Perforator) o de la región glútea (SGAP, Superior Gluteal Artery Perforator). Los implantes artificiales pueden ser de silicona o de solución salina; en caso de que se disponga de piel suficiente (o hacer uso de colgajos) como para cubrir el implante se podrá realizar de manera inmediata, en el caso contrario se pueden implantar

expansores tisulares hasta el momento de la reconstrucción diferida. En los casos en los que se extirpa aréola y pezón estos pueden ser sustituidos por implantes artificiales o reconstruidos con piel de otras partes del cuerpo (30).

- Cirugía Axilar

A parte del tratamiento quirúrgico dirigido a la mama hay que tener en cuenta también la parte de la cirugía que corresponde al tratamiento de la axila. La extensión tumoral a los ganglios axilares, así como el tamaño del tumor y la presencia de metástasis, son factores pronósticos negativos relacionados con el cáncer de mama. Surge la necesidad de desarrollar una técnica que permita conocer el estado de los ganglios axilares de manera mínimamente invasiva ya que antiguamente se realizaba una resección completa de los ganglios axilares, linfadenectomía, con altas tasas de morbilidad. Esta técnica es la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC).

El ganglio centinela (GC) es, desde el punto de vista de la medicina nuclear, *“el ganglio o ganglios linfáticos regionales que reciben el drenaje linfático directamente desde el tumor primario y son detectables en la linfogammagrafía especialmente si están conectados a un canal linfático”* (31). Desde el punto de vista quirúrgico *“se considera GC a aquel o aquellos que presentan una actividad representativa y que están ubicados en el área preseleccionada gammagráficamente”*(31). Su localización dependerá del patrón de drenaje linfático procedente del tumor. La cartografía linfática puede realizarse mediante la inyección de dos sustancias de manera individual o combinada; un colorante y/o una sustancia coloide marcada con un isótopo radiactivo. La combinación de ambas sustancias descende las probabilidades de falsos negativos (7) y se desaconseja el uso exclusivo de colorante (31). Los colorantes usados son azul de metileno, azul de isosulfán o azul patente y el coloide se marca generalmente con tecnecio 99 (99mTC), aunque existen otras técnicas como el uso de colorante verde de indocianina fluorescente (detectado mediante cámara infrarroja) o 99mTC –tilmanocept de menor tamaño molecular que el 99mTC y por lo tanto de más rápida absorción (32). Aunque la BSGC es una técnica validada y de uso común aún existe controversia sobre el lugar óptimo de inyección de la sustancia utilizada para la cartografía linfática y es necesario que el especialista que lo realice se forme en esta técnica para usarla como herramienta para determinar el

estadio (7). Las inyecciones pueden considerarse superficiales (periareolar, subareolar, subdérmica e intradérmica) o profundas (peritumoral e intratumoral) (33).

La linfadenectomía completa forma parte de la mastectomía radical modificada y del tratamiento conservador en pacientes que tengan ganglios linfáticos positivos o con afectación tras las BSGC, pero en la última década la BSGC ha sustituido a la linfadenectomía en las pacientes con ganglios clínicamente negativos y los avances tanto en quimioterapia como en radioterapia hacen cuestionarse si debería realizarse la linfadenectomía incluso en los casos de ganglios positivos debido a su alta incidencia de secuelas, el linfedema entre ellas (34).

1.1.5.2. Radioterapia

La radioterapia se define como el uso de las radiaciones ionizantes en su aplicación terapéutica sobre la enfermedad oncológica. Dentro de la terapia oncológica es la especialidad más antigua remontándose a los primeros años del siglo XX. Su aparición y uso en el tratamiento del carcinoma de mama vino de la mano del descubrimiento de los rayos X por Wilhelm Conrad Röntgen en 1895. El primer uso de la radioterapia en el manejo del cáncer de mama data de 1896, cuando Milé Grubé, médico austriaco, trató a una mujer con un carcinoma de mama avanzado (con una supervivencia de un mes) (34,35). Con el descubrimiento del *radium* por Marie y Pierre Curie en 1898, y debido a que empiezan a cuestionarse las mastectomías radicales realizadas en todas las pacientes con cáncer de mama, en 1922 se estudian los efectos de las agujas de radio implantadas en tumores malignos. Dados los resultados aceptables que se encuentran comienzan a usarse en estadios menos avanzados de la enfermedad. De ahí en adelante con la llegada del ortovoltaje (200-300 kV) en la década de los 40 y la descripción de los campos tangenciales de irradiación, así como los volúmenes de tratamiento de tumor primario y áreas ganglionares linfáticas en 1928 por Holfelder comienza a usarse la radioterapia tras las mastectomías como forma de control locorregional. Con la aparición del megavoltaje con el Co-60 (cobalto 60) y con el perfeccionamiento técnico, dosimétrico y de radioprotección se

permiten dosis más altas por lo que en los años 60 empiezan a proponerse tratamientos conservadores de la mama. Y es en la década de los 80 al considerar el cáncer de mama como una enfermedad sistémica con diseminación desde el inicio cuando se empiezan a realizar estudios fase II que demuestran que la excisión tumoral con linfadenectomía seguida de radioterapia adyuvante podría ser tan eficaz como las mastectomías. Los grandes estudios fase III demostraron que los tratamientos conservadores de la mama seguidos de radioterapia se comparaban a las cirugías más mutilantes (25,34).

Todo tratamiento con radioterapia externa conformacional, en la que la fuente de irradiación se coloca a distancia del paciente, debe iniciarse con la realización de una Tomografía Axial Computerizada (TAC) de simulación. Para que el tratamiento diario se administre en el volumen a irradiar que se desea es necesario un sistema de inmovilización (cunas alfa, planos inclinados, colchones de vacío...) y unos puntos indicados mediante láseres colocados en la sala que serán tatuados y permitirán una reproducibilidad de la posición exacta diariamente a la que se obtuvo el día de la simulación y por ende para el tratamiento planificado. En las imágenes de los cortes obtenidos en la TAC se delimitarán en diferentes colores el volumen a tratar (mama y las cadenas ganglionares en los casos en los que fuese necesario) y los órganos de riesgo (corazón, pulmones y la mama contralateral). La planificación del tratamiento en 3 dimensiones ha permitido homogeneizar la dosis que recibe el Volumen Planificado de Tratamiento (PTV) (34,36). Para la planificación es necesario delimitar el PTV1 que incluye la mama y al menos 5mm del pectoral mayor y el PTV2 que incluye el lecho quirúrgico, que se determinará de manera intraoperatoria mediante clips metálicos o se delimitará mediante pruebas de imagen, añadiéndose 1cm de margen. Una vez definidos los PTV y los órganos de riesgo, que van a limitar las dosis y la técnica requerida para el tratamiento, el servicio de radiofísica planifica el tratamiento de forma que todo el PTV reciba al menos el 95% de la isodosis prescrita por el médico y que la dosis recibida por los órganos de riesgo esté dentro de los límites de tolerabilidad (34). Para homogeneizar aún más la distribución de la dosis en el PTV (95%-105%) y disminuir la dosis en los órganos críticos surge la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT) con planificación directa

empleando campos de modulación estáticos, así como la radioterapia externa conformacional 4D “respiratory gating” o Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT) que tiene en cuenta los ciclos respiratorios del paciente durante la sesión de tratamiento (36).

El número y conformación de los campos dependerá de las características anatómicas de la paciente y del tratamiento existiendo campos tangenciales y/u oblicuos (mediales y laterales) y se añadirán campos de irradiación de la áreas ganglionares supraclaviculares y de la mamaria interna (con menos evidencia) en aquellas pacientes que presenten 4 o más ganglios afectos (uso controvertido en afectación de 1 a 3 ganglios). La irradiación de estas áreas ganglionares en estadios precoces no ha evidenciado un aumento de la supervivencia pero si reduce la mortalidad y las posibilidades de metástasis (34,37,38).

Las unidades de tratamiento usadas han ido evolucionando con el tiempo, desde la usada por Milé Grubé hasta las de hoy en día se han ido introduciendo cambios que permiten llevar a cabo tratamientos mucho más precisos y homogeneizando la dosis recibida por el PTV y con menos toxicidad de los tejidos circundantes.

Las unidades de cobalto, ya en desuso, disponían de una fuente de cobalto encapsulada que se colocaba en el cabezal de la unidad y que se desplazaba de la zona de tratamiento a la zona de reposo (donde seguía emitiendo radiación que salía al exterior); estas dieron paso a los aceleradores lineales de electrones que pueden emitir haces de fotones y de electrones de distintas energías. Disponen de un cabezal y un colimador, ambos con giros de 180°, que permiten colocar el haz de irradiación en la zona requerida. La colimación del haz y la conformación del campo dependerán del modelo de unidad. Los más nuevos disponen de un sistema de multiláminas que conforma el campo, en las no tan nuevas el campo es cuadrangular y se usarán plomos que se colocarán mediante un sistema de adaptación al cabezal para proteger los tejidos que no queremos irradiar. Las unidades disponen de cuñas dentro del cabezal que permiten atenuar zonas determinadas del haz así como dispositivos que contabilizan la radiación emitida (35).

La colocación de la paciente en la mesa de tratamiento diariamente será la misma, decúbito supino con el brazo homolateral a la mama afecta elevado y

la cabeza girada hacia el lado contrario (aunque existe la alternativa en mamas voluminosas de una colocación en decúbito prono que disminuye la dosis en pulmón y en el 85% de las pacientes con cáncer de mama izquierdo en el corazón (39)), y se realizarán placas de comprobación para asegurar que la posición es la correcta y se mantiene a lo largo de las sesiones, en las máquinas más modernas mediante imágenes portales (34,36).

El número de sesiones dependerá de la técnica utilizada y del fraccionamiento elegido para cada mujer atendiendo a sus características y del tipo de tumor. La dosis habitual es de 50 Grey (Gy) con un fraccionamiento convencional de 2 Gy por sesión, 5 veces por semana. Existen otros tipos de fraccionamientos en los que se emplean dosis por fracción superior a 2 Gy, radioterapia hipofraccionada; 40 Gy en 15 sesiones sería un fraccionamiento tan eficaz como el convencional (34,36,38).

Algunas de estas mujeres reciben consecutivamente una segunda fase de sobreimpresión o “*boost*” en el lecho tumoral. Esta sobreimpresión con una dosis de 16 Gy ha demostrado los mejores beneficios en cuanto a reducción del riesgo absoluto en mujeres jóvenes y en aquellas con elevado riesgo de recidiva tanto con un campo de irradiación externa (fotones o electrones dependiendo de la profundidad requerida) como con braquiterapia. Los tratamientos de sobreimpresión del lecho tumoral pueden realizarse con campos de fotones o electrones de radioterapia externa, braquiterapia intersticial y endoluminal y mediante radioterapia intraoperatoria con electrones o en determinados casos con fotones de baja energía (36).

La radioterapia intraoperatoria es un método que se basa en administrar la dosis de irradiación en el acto quirúrgico tras realizarse la resección tumoral mediante aplicadores colocados en los aceleradores lineales o con aceleradores móviles colocados en el propio quirófano. La braquiterapia es una modalidad de radioterapia en la que la fuente radiactiva se encuentra en contacto directo o dentro de la paciente (34).

El tratamiento con radioterapia no suele ir aislado en el carcinoma de mama. En los casos de carcinoma *in situ* la cirugía conservadora de mama seguida de radioterapia es una alternativa que equivale a la mastectomía, ya que consigue un control local de la enfermedad. La asociación de radioterapia adyuvante contribuye a disminuir en un 60 % la recurrencia local pero no ha

demostrado aumento de la supervivencia global o disminución de enfermedad metastásica por lo que algunos autores defienden omitir la radioterapia adyuvante en determinados pacientes (40). En los casos de enfermedad invasiva localizada el uso de la radioterapia tras la escisión tumoral con márgenes libres con o sin linfadenectomía proporciona altas tasas de control local y una supervivencia equivalente a la mastectomía consiguiendo mejores resultados estéticos y minimizando las complicaciones. La sobreimpresión o “boost” de 16 Gy también reduce el riesgo de recidiva local sin diferencia en la supervivencia. De igual modo la radioterapia postmastectomía también se relaciona con descenso de recurrencia local (38). La quimioterapia de entrada puede darse en algunos estadios II con la intención de reducir de manera significativa el tumor (>80%) y de manera sistemática en los estadios III de enfermedad localmente avanzada donde la radioterapia tras la cirugía y linfadenectomía obligatoria tendrá como objetivo tratar la enfermedad microscópica en el lecho tumoral (34).

Al igual que el resto de técnicas de tratamiento el perfil genético tumoral importa; la radioterapia tendría mayor efectividad en los grupos luminal A y luminal B y peor respuesta en los HER2 + y los de tipo basal (34).

La radioterapia complementaria a la cirugía mejora el control local a los 5 años en un 18,6% en el tratamiento conservador y un 17,1% en mastectomías, disminuyendo la mortalidad a los 15 años en un 5,3% (34).

1.1.5.3. Tratamientos sistémicos

Numerosos estudios han demostrado que el tratamiento sistémico complementario al tratamiento locorregional es beneficioso en la mayoría de las pacientes con cáncer de mama, aumentando tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de enfermedad (6). Una porción importante de las mujeres con cáncer de mama desarrollarán metástasis a los 5-10 años del diagnóstico convirtiéndose así en una enfermedad mortal. Aquí radica la importancia de que estas pacientes reciban un tratamiento sistémico farmacológico para poder tratar y prevenir posibles metástasis microscópicas (7). Tres son los pilares que conforman el abanico de oportunidades del tratamiento sistémico, quimioterapia, hormonoterapia y terapias dirigidas;

haciendo uso de cada uno de ellos dependiendo de las características y preferencias de cada paciente consensuadas con su médico, así como de las características y clasificación tumoral. El riesgo de recidivas sistémicas del cáncer de mama no depende solo de la extensión tumoral en el momento del diagnóstico (TNM) sino que también influyen las características biológicas del tumor (7), por ello los avances en el tratamiento sistémico han ido de la mano de los avances en el estudio de los distintos perfiles de expresión génica.

- Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de una combinación de fármacos con efectos secundarios no superponibles y con intención de maximizar los distintos mecanismos de acción para vencer la resistencia de las células cancerosas al tratamiento (tratamientos sin resistencia cruzada) (7).

La quimioterapia es un arma del siglo XX contra el cáncer. Desde el uso del arsénico como agente antitumoral en el siglo XVIII (25) hasta el uso de los agentes quimioterápicos de hoy en día la evolución ha sido continuada.

La vía de administración de la quimioterapia suele ser intravenosa, frecuentemente administrada a través de dispositivos implantados de manera permanente. Este tipo de tratamiento sistémico sería el de elección en tumores con receptores hormonales negativos (sobrexpresen o no el gen HER2) dado su alto índice de proliferación. Se usarían en los tumores triple negativos mayores de 0,5cm y en los que sí sobreexpresen HER2, al disponer de tratamiento diana, solo se usará tratamiento quimioterápico en aquellos mayores de 1 cm. El tratamiento con quimioterapia es controvertido en neoplasias que expresen receptores hormonales. Solo se usará en casos de alto grado histológico, invasión linfovascular, tumor mayor de 2 cm y ganglios axilares afectos; y siempre seguido de hormonoterapia (6).

Los principales fármacos utilizados en el tratamiento del cáncer de mama son las antraciclinas y los taxanos (7), ya que tienen una discreta pero significativa ventaja sobre otros fármacos quimioterápicos (6). La antraciclinas se usan como inhibidor de la topoisomerasa II y como antimetabolito; existen riesgos de insuficiencia cardíaca dependiente de las dosis y regímenes llevados a cabo y un riesgo menor del 1% de desarrollar leucemia (7). La cardiotoxicidad puede ser aguda (los tres primeros días e independiente de la dosis administrada) o crónica en forma de insuficiencia crónica congestiva y

dependiente de la dosis acumulada. Surgen la doxorubicina liposomal pegilada y la adriamicina liposomal no plegiada como formas de evitar la toxicidad cardíaca ya que los efectos cardiotóxicos aparecen a dosis acumuladas mayores (35).

Los taxanos, como paclitaxel y docetaxel (35), tienen acción inhibidora de microtúbulos, son importantes en el tratamiento de cánceres de mama metastásicos y actúan tanto en tumores resistentes a las antraciclinas como en los nunca expuestos a quimioterapia (7).

Ciclofosmadina, metotrexate, raltitrexed, capecitabina, 5-fluorouracilo, gemcitabina y UFT son otros de los fármacos que pueden ser usados en los tratamientos quimioterápicos (35).

La aplicación clínica de los tratamientos con quimioterapia difiere en relación al objetivo buscado; por regla general el uso de quimioterapia de primera línea en pacientes con cáncer de mama, es decir como primera opción de tratamiento, solo estará indicada en casos de enfermedad avanzada (estadio IV). En el resto de estadios el uso de quimioterapia será complementario al tratamiento regional, neoadyuvante en los casos de enfermedad localmente avanzada en los que el uso de quimioterapia previa disminuirá el tamaño tumoral permitiendo un tratamiento conservador o en aquellos casos en los que el tratamiento local no sea suficiente para conseguir una remisión completa, y adyuvante (tras el procedimiento quirúrgico) como forma de disminuir las posibilidades de recaídas o metástasis (35). Los regímenes quimioterapéuticos empleados en el tratamiento sistémico de cáncer de mama difieren en relación a las diferentes características tumorales y buscan la disminución de los efectos tóxicos maximizando el beneficio y reduciendo el daño. La duración del tratamiento suele variar entre 4 y 8 ciclos dependiendo del régimen usado ya que los regímenes largos de más de 6 meses con el mismo fármaco no han demostrado beneficio y están en desuso (7). En el año 2007 se demostró una nueva estrategia terapéutica en el carcinoma de mama infiltrante, la quimioterapia metronómica. Esta consiste en la administración a bajas dosis de citostáticos de forma continuada consiguiendo así la inhibición de la angiogénesis tumoral (41).

- **Hormonoterapia**

Desde finales del siglo XIX se conoce la relación existente entre el cáncer y las hormonas (35). Más de un 60% de los cánceres de mama presentan receptores hormonales esteroideos positivos. Entre un 60-75% son RE positivos y un 60% son RP positivos, por lo que la terapia hormonal adyuvante se convierte en una opción terapéutica importante para estos (6,7,35,42).

Esta estrategia terapéutica tiene un perfil de efectos secundarios más favorables que los efectos adversos derivados de la quimioterapia (7). Las opciones terapéuticas de las que se benefician las pacientes con cáncer de mama son el tamoxifeno y raloxifeno, ambos moduladores selectivos de receptores estrogénicos, y los inhibidores de la aromatasa, anastrozol y exemestano entre otros, todos ellos con un uso preventivo en mujeres con alto riesgo de recidivas (43).

El tamoxifeno se trata de un antiestrogeno que se fija a los receptores de estrógeno provocando un cambio conformacional del complejo (35) que produce las anomalías en el proceso de transcripción, frenando así la proliferación celular, y tiene efectos antagonistas si se combina con la quimioterapia. Su uso estándar sigue siendo como tratamiento adyuvante, tanto en mujeres pre como post-menopáusicas, durante 5 años ya que los estudios en los que se mantenía su indicación durante 10 años no mostraban mejoras de supervivencia global o libre de enfermedad comparado con 5 años y aumentaban los riesgos de efectos adversos (7). El efecto protector con un tratamiento durante 5 años perdura durante una media de 16 años. Presenta una serie de efectos secundarios frecuentes, sofocos y síntomas vasomotores, y otros menos frecuentes como la aparición de trombos y el cáncer de útero (43) .

El raloxifeno tiene un efecto equivalente al tamoxifeno en la disminución de recidiva durante el tratamiento en pacientes post-menopausicas con niveles alto de riesgo. Este medicamento tiene un 76% de la efectividad que tiene el tamoxifeno pero no hay relación con el riesgo de aparición de tromboembolismos ni de cáncer de útero. No está exento de posibles efectos secundarios como sofocos, sequedad vaginal y aumento de peso (44,45).

Los inhibidores de la aromatasa disminuyen la cantidad de estrógenos sintetizados en tejidos periféricos, sobre todo en tejido adiposo, a partir de andrógenos endógenos por acción de la enzima aromatasa, que es la fuente principal de estrógenos en las pacientes postmenopáusicas (35). Los inhibidores anastrozol y exemestano (inhibidores de tercera generación) presentan actividad y toxicidad similar, pero si los comparamos con el tamoxifeno son mejores tanto en eficacia como en tolerabilidad (35). Se relacionan con un riesgo incrementado de tromboembolismos o problemas cardiovasculares, osteoporosis, así como con otro tipo de cánceres. Al exemestano se le atribuyen efectos secundarios vasomotores, sexuales y dolores musculoesqueléticos; al anastrozol se le suman a los problemas vasomotores, artralgias, rigidez en las articulaciones y síndrome del túnel carpiano (43).

- Tratamientos biológicos o diana (Terapias dirigidas)

La investigación continuada sobre el cáncer de mama y sus avances en el tratamiento han centrado la búsqueda en sustancias que actúen sobre las moléculas expresadas en los distintos tipos de cáncer de mama frenando los procesos de proliferación y diseminación tumoral. En este aspecto uno de los mayores triunfos es el descubrimiento del trastuzumab (nombre comercial: *Herceptin*). Se trata de un anticuerpo monoclonal recombinante que actúa sobre el dominio extracelular IV del receptor HER2, frenando así su proliferación. Este tipo de tratamiento biológico con trastuzumab se utiliza en aquellos cánceres de mama que sobreexpresan el gen HER2 (entre el 15-20%) con una mejoría relativa de la supervivencia global de un 33%. Sin embargo la resistencia celular de algunos carcinomas HER2+ al trastuzumab es común, por lo que se estudian agentes terapéuticos que potencien el efecto del trastuzumab o que actúen sobre las células que se han vuelto resistentes (lapatinib, pertuzumab, neratinib, temsirolimus...) (6,46).

Continúan investigando tratamientos diana indicados para aquellos tumores que sobreexpresen otro tipo de receptores (6).

1.1.6. Secuelas derivadas del tratamiento

Numerosas son las secuelas o efectos secundarios que se atribuyen al tratamiento del cáncer de mama.

Aproximadamente un 48% de las pacientes con cáncer padece fatiga relacionada con el cáncer. Se trata de un efecto secundario relacionado con todas las vertientes del tratamiento del cáncer de mama. Se manifiesta como una sensación de cansancio o extenuación no relacionada con la actividad; se considera patológica cuando perdura durante varios meses y no se mejora con el descanso. Esta fatiga patológica disminuye el nivel de actividad diario durante el tratamiento lo que puede hacer perder la motivación y precipitar un cuadro depresivo disminuyendo así la calidad de vida de las pacientes (47,48).

- Quimioterapia:

Aparecen como efectos secundarios las náuseas y vómitos, la alopecia, diarrea, fatiga, astenia, mialgias, polineuropatías sensoriales y motoras, alteraciones de la mucosa bucal (mucositis/ estomatitis), síndrome mano-pie o eritrodisestesia palmoplantar, sistema inmune alterado, cambios reproductivos, cambios en el peso, aumento del tejido graso, toxicidad gastrointestinal, daños cardiovasculares, cambios cognitivos y cánceres secundarios (47,49).

- Hormonoterapia:

Los efectos secundarios dependerán del tipo de medicación pauta y van desde los sofocos, sequedad vaginal, aumento de peso, síntomas vasomotores, tromboembolismos, artralgias, rigidez en las articulaciones, osteoporosis, descenso del sistema inmune, toxicidad gastrointestinal, fatiga hasta la aparición de cáncer de útero (35,43-45).

- Terapias dirigidas o terapias diana:

Se relacionan efectos secundarios como fatiga, un detrimento del sistema inmune y daños cardiovasculares (47).

- Radioterapia:

Se relaciona con efectos secundarios como el detrimento del sistema inmune, cambios cognitivos, fatiga, daños pulmonares y a causa de la

irradiación a tejidos adyacentes se pueden dar casos de aparición de cánceres secundarios (47).

Otro de los efectos adversos importante en el tratamiento con radioterapia son los daños cardiovasculares. Numerosos estudios han demostrado a lo largo del tiempo que la exposición del corazón a la irradiación que se produce durante el tratamiento puede incrementar el riesgo de enfermedades cardíacas. La dosis recibida por el corazón guarda relación directa con el aumento del riesgo de padecer cardiopatías isquémicas (50), de ahí que los tratamientos busquen cada vez más reducir la dosis administrada a los órganos de riesgo. Las antraciclinas y el trastuzumab también pueden producir disfunciones cardíacas pero de manera reversible (47).

La piel es la puerta de entrada de la radiación y es uno de los tejidos que también se daña durante las sesiones de radioterapia. Es común que con el transcurso de las sesiones la piel se dañe dando lugar a una radiodermitis (Tabla 1.5) o eritema, esta supone una de las complicaciones agudas de mayor incidencia siendo incluso motivo de interrupción del tratamiento, entre un 74 y un 100% de las pacientes van a informar sobre algún grado de toxicidad en la piel (51). Se conoce que las reacciones de la piel comienzan al final del tratamiento y la gravedad máxima se alcanza 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento, dado que la dosis es acumulativa. Son importantes los cuidados de la piel por parte de la paciente a lo largo del tratamiento (35).

Tabla 1.5 - Clasificación de los grados de radiodermitis.

Grado	Características
0	Piel de aspecto normal
1	Eritema folicular leve. Descamación seca, disminución de la sudoración
2	Eritema tenso brillante. Edema moderado. Descamación húmeda desigual
3	Descamación húmeda confluyente. Edema depresible
4	Necrosis cutánea o ulceración de la dermis. Puede incluir hemorragia

- **Cirugía-Radioterapia:**

Existen una serie de efectos secundarios al tratamiento que no se deben a una de las vertientes del tratamiento en concreto sino que se ven

influenciadas tanto por la cirugía como con el tratamiento radioterápico posterior.

Uno de los efectos crónicos adversos más conocidos es el linfedema. Es un edema que se produce por una acumulación de líquido y proteínas en el tejido celular subcutáneo por problemas de insuficiencia en el sistema linfático; afecta a entre un 6% y un 43% de las mujeres tratadas por cáncer de mama en particular a aquellas con resección ganglionar donde un 30-50% de las mujeres lo padecen. La afectación del sistema linfático puede darse por la cirugía al realizar la linfadenectomía e incluso la BSGC así como por la irradiación durante la radioterapia de los ganglios axilares y de la zona pectoral. Se considera linfedema cuando la medición de dos perímetros consecutivos existe una diferencia mayor o igual a 2 cm con respecto al miembro contralateral y su aparición suele acontecer en el año posterior a la cirugía (24,47,52) .

Otros efectos secundarios que se pueden producir en el brazo homolateral a la mama afecta son la linforrea, el linfocele, el seroma y las trombosis linfáticas superficiales (24).

La limitación física de las pacientes constituye otro de los efectos derivados del tratamiento quirúrgico y de radioterapia. Se ha estimado que entre un 2 y un 51% de las pacientes con cáncer de mama presenta disminución en los rangos articulares de hombro, entre un 17% y un 33% presentan una disminución de la fuerza muscular y entre un 12% y un 51 % presentan dolor crónico. Entre un 10% y un 60% de las mujeres presentan al menos un síntoma en el miembro superior entre los 6 meses y los 3 años tras la cirugía (47,53,54).

Una de las limitaciones físicas más estudiadas es la disminución del rango articular en las mujeres tratadas de cáncer de mama. Tras el tratamiento de cáncer de mama se pueden encontrar síntomas en el brazo como entumecimiento, inflamación, dolor, alteraciones en la funcionalidad diaria, rigidez articular y debilidad muscular (53-57). Todos estos síntomas van a llevar consigo un detrimento de la funcionalidad con un descenso de la calidad de vida de las pacientes produciendo niveles altos de estrés y ansiedad (54,55). El objetivo de la mayoría de los estudios es mejorar el rango articular del hombro mediante programas de fisioterapia (58-60).

Existen cuestionarios específicos para pacientes con cáncer de mama que miden dolor y discapacidad del hombro (Oxford Shoulder Score y Shoulder Pain and Disability Index), recientemente validados al español (61); lo que hace ver la importancia del problema en estas pacientes en concreto. Los avances producidos tanto en la radioterapia como en la cirugía y el hecho de que por los programas de “*screening*” de hoy en día consiguen tratamientos menos agresivos hacen pensar que el grado de discapacidad del miembro superior que se producía hace años (62,63) no es el mismo que el que se pueda encontrar en las mujeres de hoy en día. En un artículo del 2010 se afirma que el uso de la radioterapia hipofraccionada, que disminuye la dosis total de 50 a 40 Gy, supone un descenso de los efectos adversos y por ende una menor disminución del rango articular del hombro (64). De igual modo que existe relación entre los efectos relacionados con la disfunción del miembro superior en aquellos pacientes que en las curvas dosimétricas, el volumen del hombro/brazo recibe una dosis de aproximadamente 15 Gy. Por lo que sería necesario reducir la cantidad de irradiación que recibe la zona (65).

En relación a la cirugía con la aparición de la BSGC se reduce el número de linfadenectomías, y aunque a corto plazo existe un alto grado de morbilidad en el miembro superior y no se encuentra diferencia significativa entre las dos técnicas (66) ; tras un seguimiento de 2 años y medio tras la realización de la intervención quirúrgica axilar si se encuentran diferencias, con un aumento de la prevalencia de la disfunción del miembro superior en las pacientes con linfadenectomía que podrían beneficiarse de un tratamiento con fisioterapia (67).

La secuencia y el diseño de la estrategia de tratamiento es individualizado y se realiza por parte de un equipo multidisciplinar con diferentes especialistas de las diferentes armas de lucha contra el cáncer de mama; además existen numerosos tipos de cáncer de mama por lo que cada tratamiento será específico para el subtipo de carcinoma al que se enfrentan por lo que los efectos secundarios irán relacionados con el tipo de tratamiento (47).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

Puesto que:

- Existe una alta incidencia del cáncer de mama en mujeres, de nuestro país y del resto del mundo, con creciente supervivencia de estas pacientes en los últimos años, que evidencia la necesidad de conocer aquellas secuelas y consecuencias derivadas del tratamiento.
- La repercusión estética, y por ende psicológica, a causa del tratamiento es muy importante y junto a la repercusión funcional que pueda existir, produce limitaciones en las actividades de la vida diaria y un detrimento de la calidad de vida de estas mujeres.
- La radioterapia produce una disminución del rango articular del hombro secundario a la cirugía.
- No se han encontrado trabajos que evalúen los efectos de la radioterapia tras cirugía de cáncer de mama, a corto plazo.
- Las pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento fisioterápico precoz tras la cirugía y complementario a la radioterapia para mantener una amplitud articular normal del miembro superior, disminuyendo así el grado de disfunción del miembro superior afecto y mejorando su calidad de vida durante y después del tratamiento del cáncer.

La hipótesis que se plantea es:

Que el tratamiento de radioterapia tras cirugía de cáncer de mama, con o sin quimioterapia previa, agrava o causa la disminución de rango articular del hombro, el dolor y disminuye la funcionalidad del brazo.

2.2. Objetivos

Para comprobar o refutar la hipótesis establecida se plantean los siguientes objetivos:

- Objetivo principal

Comprobar en qué medida la aplicación de la radioterapia disminuye el rango articular del hombro homolateral, exista limitación previa o no debida a la cirugía.

- Objetivos secundarios

Detectar el grado de aparición de toxicidad cutánea, dolor y discapacidad del brazo, a corto plazo, tras finalizar las sesiones de radioterapia.

Conocer si existen diferencias en la aparición de efectos secundarios entre los servicios de radioterapia de los hospitales Ramón y Cajal y Gregorio Marañón de Madrid.

3. METODOLOGÍA



3.1. Tipo de estudio y sujetos

Se llevó a cabo una serie de casos longitudinal entre los meses de febrero y junio de 2015.

El estudio se realizó con 22 mujeres de entre 34 y 74 años diagnosticadas de cáncer de mama las cuales fueron intervenidas quirúrgicamente y tratadas con radioterapia posteriormente, independientemente de otros posibles tratamientos adyuvantes recibidos (no todas las mujeres recibieron quimioterapia).

Las pacientes fueron reclutadas en las consultas de Oncología Radioterápica por un médico especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Ramón y Cajal y del Hospital Gregorio Marañón. Fueron debidamente informadas sobre la metodología del estudio (véase ANEXO I) y firmaron el correspondiente consentimiento informado necesario para la participación (véase ANEXO II).

Para el reclutamiento de pacientes fue necesaria la presentación de un proyecto del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Área Sanitaria 4 de la comunidad autónoma de Madrid junto con una carta de solicitud de evaluación del proyecto (véase ANEXO III).

El estudio se inició tras la aceptación del proyecto por parte del CEIC el día 27 de Enero de 2015.

Los criterios de inclusión en este estudio fueron:

- Mujeres que estuviesen de acuerdo con el diseño del estudio, decidiesen participar libremente en él y firmasen el consentimiento informado.
- Que fuesen intervenidas quirúrgicamente con o sin resección de ganglios axilares y con mastectomía total o parcial.
- Que fuesen a recibir tratamiento radioterápico con o sin campo supraclavicular y axilar y/o “boost” en la zona de la cicatriz quirúrgica.

Los criterios de exclusión de este estudio fueron:

- Mujeres que tuviesen historia anterior de patología en la articulación del hombro.
- Mujeres que no fuesen a ser intervenidas quirúrgicamente o que no fuesen a recibir tratamiento radioterápico.
- Mujeres que presentasen linfedema.
- Mujeres que reciban de manera complementaria tratamiento fisioterápico.

- Aquellas mujeres que no estuviesen de acuerdo con el modelo de estudio y que no pudiesen o quisiesen asistir en las dos ocasiones necesarias para realizar las valoraciones pertinentes.

3.2. Recursos Materiales

- Camilla
- Guantes
- Inclínómetro digital
- Escala Visual Analógica (EVA)
- Cuestionario Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH)(ANEXO IV)

3.3. Variables

- Datos personales: edad y mano dominante
- Dolor mediante EVA antes y después de la radioterapia
- Estado de la piel tras la radioterapia valorado según los diferentes grados de radiodermatitis.
- Discapacidad de miembro superior, mediante escala DASH, antes y después de la radioterapia.
- Rango articular de ambos hombros, cuantificado mediante goniometría con inclinómetro digital, antes y después de la radioterapia.

3.4. Desarrollo del estudio/ protocolo de actuación

Tras pasar el comité ético se acudió a los servicios de radioterapia del Hospital Ramón y Cajal y del Hospital Gregorio Marañón donde se realizó la captación de las pacientes antes de iniciar el tratamiento con radioterapia. Todas aquellas, cumpliendo los criterios de inclusión, que aceptaron recibieron la hoja de información para que leyesen y expusiesen las preguntas pertinentes y, una vez resueltas, se firmó el consentimiento informado.

En la primera valoración se preguntó la edad de la paciente así como su mano dominante. Se pasó la escala EVA sobre dolor y cuestionario DASH sobre discapacidad del miembro superior.

Tras la recogida de datos se procedió a medir con el inclinómetro digital los movimientos de flexión, extensión y abducción en bipedestación, evitando las compensaciones, tanto del brazo homolateral a la mama afecta como del contralateral. En decúbito supino sobre una camilla se midieron las rotaciones interna y externa de ambos brazos.

Se recogieron datos sobre el tratamiento radioterápico de cada paciente: dosis recibida medida en Gy, número de sesiones, número de campos de tratamiento, presencia o no de "boost" dentro del tratamiento y tipo de maquina e inmovilización usada.

En la segunda valoración, una vez concluidas las sesiones de radioterapia, se volvió a recoger datos de todas las variables de estudio: dolor, grado de discapacidad, rango articular del miembro superior homolateral a la mama afecta y, por último, se evaluó el estado post-radioterapia de la piel mediante grado de radiodermatitis.

Todas las pacientes reclutadas en el Hospital Ramón y Cajal fueron tratadas en un acelerador lineal Precise, al igual que dos de las mujeres del Hospital Gregorio Marañón. El resto de mujeres del Gregorio Marañón se trataron en un acelerador SL-18. El acelerador Precise dispone de colimación multilaminar por lo que los tratamientos con dicha máquina varían entre los 5 y 13 campos; en cambio en el acelerador SL-18 la colimación del haz de tratamiento se realiza mediante plomos individualizados para cada paciente que protegen las zonas que no deben ser irradiadas y el número de campos varía entre 2 y 6 (en relación a los tratamientos de las pacientes del presente estudio).

En el Hospital Gregorio Marañón 11 de las mujeres recibieron una primera fase (de fotones) de 50 Gy dividida en 25 sesiones, 5 sesiones semanales, 2 Gy por sesión más una segunda fase de sobreimpresión del lecho tumoral o "boost"(de electrones) de 15 o 16 Gy dividida en 6 u 8 sesiones respectivamente (2-2,5 Gy por sesión). Únicamente dos de estas mujeres no recibieron la segunda fase o "boost" recibiendo una dosis de 50 Gy. Dos de las mujeres recibieron un tratamiento hipofraccionado con una dosis total de 53,2 Gy con una primera fase (de fotones) de 15 sesiones y una segunda (de electrones) de 5 sesiones (2,66 Gy por sesión).

En el Hospital Ramón y Cajal siete de las mujeres recibieron tratamiento hipofraccionado con una única fase de fotones de 15 sesiones, 5 sesiones semanales a 2.67 Gy por fase con un total de dosis de 40,05 Gy. Las otras dos mujeres recibieron un tratamiento convencional de 50 Gy en 25 sesiones (2 Gy por sesión), una de ellas con una segunda fase de fotones de 16 Gy.

De igual modo el sistema de inmovilización usado en cada hospital fue diferente; en el Hospital Gregorio Marañón el sistema de inmovilización es un molde, cuna alfa, que se realiza a cada una de las mujeres de manera individualizada; en el Hospital Ramón y Cajal se usa un sistema de inmovilización predeterminado, plano inclinado, que dispone de diferentes accesorios que pueden modificarse en altura para adaptarlo a las necesidades de cada mujer.

Imágenes de los distintos sistemas de inmovilización, posición diaria de la paciente y de las unidades de tratamiento se encuentran en el ANEXO IV.

3.5. Análisis estadístico

Como índices de la tendencia central y de la dispersión de las variables cuantitativas de las distribuciones muestrales se emplearon la media aritmética y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico, dependiendo de la asunción o no, respectivamente, del supuesto de la normalidad de las mismas determinado con el test de *Shapiro-Wilk*. Para las variables categóricas se emplearon las frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

Para analizar el efecto de la intervención en el tiempo se aplicó el test ANOVA de medidas repetidas o el Test de Friedman, según se cumpliera o no el supuesto de normalidad de las variables. Para comparar el efecto según hospitales se utilizó el test *T de Student* o *U de Mann Whitney* según las variables fuesen normales o no. El nivel alfa de significación fue fijado en 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 22.0.

4. RESULTADOS



Se incluyeron un total de 22 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama que, tras el tratamiento quirúrgico y sistémico, iban a recibir tratamiento con radioterapia en los Hospitales Ramón y Cajal y Gregorio Marañón de Madrid. Tras comprobar que cumplían los criterios de inclusión y firmar el consentimiento informado se tomaron los datos clínicos y demográficos (Tabla 4.1).

Tabla 4.1 - Características de la muestra.

Variables	N=22
Edad (años) – Media (DE)	55,182 (12,1758)
MS Dominante (%)	
Ambidiestra	4,5
Derecho	95,5
Mama Afecta (%)	
Derecha	59,1
Izquierda	40,9
Cicatriz Axilar (%)	
SI	68,2
NO	31,8
Tipo de cirugía (%)	
Cuadrantectomía	36,4
Mastectomía	31,8
Tumorectomía	31,8
Hospital (%)	
Gregorio Marañón	59,1
Ramón y Cajal	40,9

Abreviatura: DE, desviación estándar; MS, miembro superior.

Los datos de la valoración inicial de las variables a estudiar se muestran en la Tabla 4.2. En relación a la movilidad articular del hombro se midieron también los rangos articulares en el miembro sano (contralateral al lado de la mama intervenida) (Tabla 4.3), observándose valores disminuidos en todos los movimientos del hombro en el lado intervenido.

Tabla 4.2 - Resultados variables valoración inicial.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T0 DASH	20,0955 (14,23758)	15,8 (18,78)	0,017*
T0 D-Trabajo	23,2955 (22,75499)	18,75 (31,25)	0,006*
T0 EVA	2,2859 (1,59717)	2,5 (2,58)	0,075
T0 Flexión	145,409 (17,4865)	144,5 (19,8)	0,794
T0 Extensión	47,5 (8,4332)	49,5 (15,5)	0,179
T0 Abducción	131,591 (24,4495)	133,5 (39,0)	0,268
T0 Rotación Interna	87,136 (14,1398)	88,5 (9,5)	0,001*
T0 Rotación Externa	75,773 (10,0519)	79,0 (16,0)	0,028*

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T0, valoración inicial; EVA, escala visual analógica.

El análisis realizado para comparar los rangos articulares entre el lado sano y el afecto muestra diferencias estadísticamente significativas para la flexión, la abducción y la rotación externa (Tabla 4.4)

Tabla 4.3 - Amplitud articular en miembro superior sano.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
Flexión	167,045 (11,5407)	171,0 (13,0)	0,014*
Extensión	48,591 (5,8526)	49,0 (6,3)	0,244
Abducción	161,182 (21,1809)	169,0 (21,0)	0,001*
Rotación Interna	90,318 (4,9894)	90,0 (3,0)	0,001*
Rotación Externa	82,364 (4,5413)	84,5 (5,0)	0,000*

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico.

Tabla 4.4 - Comparación amplitud articular de miembro sano con afecto.

Variables	T0-Sano	Valor p
Flexión	-21,6364*	0,00005 ^b
Extensión	-1,091	0,509 ^a
Abducción	-29,5909*	0,00007 ^b
Rotación Interna	-3,1818	0,132 ^b
Rotación Externa	-6,5909*	0,004 ^b

*p<0,05. ^aT de student. ^bWilcoxon. **Abreviatura:** T0, valoración inicial.

Tras finalizar las sesiones de radioterapia se realizó la segunda valoración de las variables de estudio que se reflejan en la Tabla 4.5.

Tabla 4.5 - Resultados variables valoración final.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T1 DASH	23,9282 (15,51406)	21,2500 (20,42)	0,202
T1 D-Trabajo	26,1364 (24,06251)	25,0 (25,0)	0,001*
T1 EVA	3,0927 (2,29117)	2,7 (3,42)	0,035*
T1 Flexión	137,727 (24,2216)	139,0 (38,3)	0,877
T1 Extensión	43,136 (10,3062)	45 (11,3)	0,333
T1 Abducción	127,773 (37,0854)	141,0 (65,3)	0,060
T1 Rotación Interna	80,318 (12,7630)	85,0 (13,8)	0,000*
T1 Rotación Externa	66,045 (14,4699)	66,0 (25,3)	0,339

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

En la valoración final un 68,2% presentó radiodermatitis, un 50 % grado 1 y un 18,2 % grado 2. Un 31,8% no presentó radiodermatitis tras finalizar el tratamiento radioterápico.

Se realizó el análisis del efecto del tratamiento radioterápico comparando los valores iniciales y finales (Tabla 4.6). Los datos muestran valores estadísticamente significativos para el dolor, la escala DASH, la rotación interna y la rotación externa que se manifiestan en un aumento del dolor y una disminución del rango articular en la rotación externa y rotación interna y en la funcionalidad. En el resto de variables no se encuentra significación estadística.

Tabla 4.6 - Efecto del tratamiento.

Variables	T1-T0	Valor p
DASH	3,8327*	0,007 ^b
DASH-trabajo	2,8409	0,052 ^b
EVA	0,8068*	0,002 ^b
Flexión	-7,682	0,064 ^a
Extensión	-4,363	0,060 ^a
Abducción	-3,818	0,467 ^a
Rotación Interna	-6,818*	0,018 ^b
Rotación Externa	-9,728*	0,00005 ^b

*p<0,05. ^aANOVA para medidas repetidas (ajuste para varias comparaciones Bonferroni). ^b Prueba de Friedman.

Abreviaturas: T0, valoración inicial; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

Una vez analizado el efecto de la radioterapia en el total de la muestra se realizó el análisis por hospitales.

Las características demográficas y clínicas del grupo del Hospital Ramón y Cajal se muestran en la Tabla 4.7.

Tabla 4.7 - Características de la muestra Ramón y Cajal.

Variables	N=9
Edad (años) – Media (DE)	53,667 (14,4914)
MS Dominante (%)	
Ambidiestra	100
Derecho	
Mama Afecta (%)	
Derecha	55,6
Izquierda	44,4
Cicatriz Axilar (%)	
SI	88,9
NO	11,1
Tipo de cirugía (%)	
Cuadrantectomía	22,2
Mastectomía	55,6
Tumorectomía	22,2

Abreviatura: DE, desviación estándar; MS, miembro superior.

Los datos de la valoración inicial del Hospital Ramón y Cajal se muestran en la Tabla 4.8.

Tabla 4.8 - Resultados variables valoración inicial Ramón y Cajal.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T0 DASH	22,4 (17,00727)	16,6 (28,37)	0,149
T0 D-Trabajo	25,6944 (29,22242)	12,5 (43,75)	0,007*
T0 EVA	2,7989 (1,39486)	2,9400 (2,21)	0,414
T0 Flexión	143,444 (22,4951)	145,0 (36,5)	0,786
T0 Extensión	51,444 (8,2630)	54,0 (11,0)	0,073
T0 Abducción	130,778 (21,1292)	131,0 (32,0)	0,908
T0 Rotación Interna	96,222 (8,0588)	96,0 (13,0)	0,603
T0 Rotación Externa	69,556 (7,2303)	71,0 (14,0)	0,570

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T0, valoración inicial; EVA, escala visual analógica.

En relación a la movilidad articular del hombro se midieron también los rangos articulares en el miembro sano de las pacientes del Hospital Ramón y Cajal (contralateral al lado de la mama intervenida) (Tabla 4.9).

Al comparar los rangos articulares del miembro sano con el afecto se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los mismos movimientos que para la muestra total (Tabla 4.10).

Tabla 4.9 - Amplitud articular en miembro superior sano Ramón y Cajal.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
Flexión	163,222 (15,9591)	171,0 (30,0)	0,111
Extensión	50,222 (5,2863)	49,0 (9,0)	0,720
Abducción	163,222 (16,8581)	168,0 (26,0)	0,244
Rotación Interna	91,889 (4,0757)	90,0 (4,0)	0,000*
Rotación Externa	79,0 (5,3151)	80,0 (10,5)	0,159

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico.

Tabla 4.10 - Comparación sano afecto Ramón y Cajal.

Variables	T0-Sano	Valor p
Flexión	-19,778*	0,013 ^a
Extensión	1,222	0,717 ^a
Abducción	-32,444*	0,001 ^a
Rotación Interna	4,333	0,237 ^b
Rotación Externa	-9,444*	0,023 ^a

*p<0,05. ^aT de student. ^bWilcoxon **Abreviatura:** T0, valoración inicial.

En la valoración tras el tratamiento radioterápico (Tabla 4.11) se observa una disminución en todas las variables de estudio. Al analizar el efecto se observa que

no aparece diferencia estadísticamente significativa para el dolor, que sí existía para la muestra total y aparece para las rotaciones, tanto interna como externa (Tabla 4.12).

Tabla 4.11 - Resultados variables valoración final Ramón y Cajal.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T1 DASH	24,8 (18,09364)	19,17 (30,84)	0,251
T1 D-Trabajo	24,3056 (26,59822)	12,5 (25,0)	0,011*
T1 EVA	3,03 (1,72567)	2,97 (2,22)	0,668
T1 Flexión	135,778 (26,3713)	140,0 (42,0)	0,928
T1 Extensión	42,0 (9,5656)	42,0 (10,5)	0,824
T1 Abducción	126,889 (36,0328)	122,0 (66,0)	0,272
T1 Rotación Interna	84,222 (6,2004)	85,0 (12,0)	0,103
T1 Rotación Externa	58,444 (7,1259)	56,0 (11,5)	0,800

* $p < 0,05$ indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

En la valoración final un 66,7% presentó radiodermatitis grado I (Figura 4.1). El 33,3% no presentó radiodermatitis tras finalizar el tratamiento radioterápico.



Figura 4.1 - Radiodermatitis grado I. Foto mostrada con autorización de la paciente.

Tabla 4.12 - Efecto del tratamiento Ramón y Cajal.

Variables	T1-T0	Valor p
DASH	2,4*	0,034 ^a
DASH-trabajo	-0,687	0,180 ^b
EVA	0,2311	0,629 ^a
Flexión	-7,667	0,309 ^a
Extensión	-9,444*	0,044 ^a
Abducción	-3,889	0,657 ^a
Rotación Interna	-12,000*	0,008 ^a
Rotación Externa	-11,111*	0,021 ^a

*p<0,05. ^aANOVA para medidas repetidas (ajuste para varias comparaciones Bonferroni). ^b Prueba de Friedman.

Abreviaturas: T0: valoración inicial; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

Los datos clínicos y demográficos del grupo tratado en el Hospital Gregorio Marañón se muestran en la Tabla 4.13.

Tabla 4.13 - Características de la muestra Gregorio Marañón.

Variables	N=13
Edad (años) – Media (DE)	56,231 (10,7947)
MS Dominante (%)	
Ambidiestra	7,7
Derecho	92,3
Mama Afecta (%)	
Derecha	61,5
Izquierda	38,5
Cicatriz Axilar (%)	
SI	53,8
NO	46,2
Tipo de cirugía (%)	
Cuadrantectomía	46,2
Mastectomía	15,4
Tumorectomía	38,5

Abreviatura: DE, desviación estándar; MS, miembro superior.

Al igual que en el grupo del Hospital Ramón y Cajal, se observa un empeoramiento en los valores de todas las variables entre las valoraciones inicial y final (Tabla 4.14 y Tabla 4.17).

Tabla 4.14 - Resultados variables valoración inicial Gregorio Marañón.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T0 DASH	18,5 (12,45664)	12,5 (17,10)	0,025*
T0 D-Trabajo	21,6346 (18,15289)	18,75 (34,38)	0,386
T0 EVA	1,9308 (1,68318)	1,2 (2,90)	0,082
T0 Flexión	146,769 (13,8874)	144,0 (17)	0,704
T0 Extensión	44,769 (7,6937)	43,0 (10,5)	0,733
T0 Abducción	132,154 (27,3430)	137,0 (51,0)	0,262
T0 Rotación Interna	80,846 (14,2059)	85,0 (10,5)	0,000*
T0 Rotación Externa	80,077 (9,6390)	85,0 (6,0)	0,000*

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T0, valoración inicial; EVA, escala visual analógica.

En relación a la movilidad articular del hombro se midieron también los rangos articulares en el miembro sano de las pacientes del Hospital Gregorio Marañón (contralateral al lado de la mama intervenida) (Tabla 4.15).

Tabla 4.15 - Amplitud articular en miembro superior sano Gregorio Marañón.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
Flexión	165,651 (6,6881)	171,0 (12,5)	0,276
Extensión	47,462 (6,1592)	49,0 (7,5)	0,073
Abducción	159,769 (24,2973)	170,0 (25,5)	0,002*
Rotación Interna	89,231 (5,4184)	90,0 (5,5)	0,003*
Rotación Externa	84,692 (1,7022)	85,0 (1,0)	0,005

*p<0,05 indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico.

La comparación entre los valores iniciales del miembro sano con el afecto da valores estadísticamente significativos para la flexión, la abducción y la rotación interna (Tabla 4.16).

Tabla 4.16 - Comparación sano afecto Gregorio Marañón.

Variables	T0-Sano	Valor p
Flexión	-22,9231*	0,00001 ^a
Extensión	-2,6923	0,106 ^a
Abducción	-27,615*	0,002 ^b
Rotación Interna	-8,385*	0,004 ^b
Rotación Externa	-4,615	0,050 ^b

*p<0,05. ^aT de student. ^bWilcoxon

Tabla 4.17 - Resultados variables valoración final Gregorio Maraón.

Variables	Media (DE)	Mediana (IQR)	Valor p
T1 DASH	23,3246 (14,21206)	23,3 (16,66)	0,614
T1 D-Trabajo	27,4038 (23,18102)	25,0 (25,0)	0,054
T1 EVA	3,1362 (2,68259)	2,34 (5,02)	0,039*
T1 Flexión	139,077 (23,6272)	138,0 (34,5)	0,701
T1 Extensión	43,923 (11,1015)	46,0 (18,0)	0,312
T1 Abducción	128,385 (39,2461)	142,0 (61,0)	0,013*
T1 Rotación Interna	77,615 (15,4948)	85,0 (22,5)	0,018*
T1 Rotación Externa	71,308 (16,1006)	78,0 (18,5)	0,009*

* $p < 0,05$ indica distribución no normal (Shapiro-Wilk), se interpretan los valores de mediana y rango intercuartílico. **Abreviaturas:** DE, desviación estándar; IQR, rango intercuartílico; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

En la valoración final un 69,2% presentó radiodermatitis, un 38,5 % grado I y un 30,8% grado II (Figura 4.2). El 30,8% no presentó radiodermatitis tras finalizar el tratamiento radioterápico.



Figura 4.2 - Radiodermatitis grado II. Foto mostrada con autorización de la paciente.

Al comparar los datos iniciales y finales para comprobar el efecto del tratamiento se encuentran diferencias estadísticamente significativas para el dolor y la RE (Tabla 4.18).

Tabla 4.18 - Efecto del tratamiento Gregorio Marañón.

Variables	T1-T0	Valor p
DASH	4,8246	0,083 ^b
DASH-trabajo	5,76923	0,089 ^a
EVA	1,2054*	0,007 ^b
Flexión	-7,692	0,132 ^a
Extensión	-0,846	0,698 ^a
Abducción	-3,769	0,405 ^b
Rotación Interna	-3,231	0,366 ^b
Rotación Externa	-8,769*	0,001 ^b

*p<0,05. ^aANOVA para medidas repetidas (ajuste para varias comparaciones Bonferroni). ^b Prueba de Friedman.

Abreviaturas: T0: valoración inicial; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

Por último se realizó un análisis comparando ambos grupos para comprobar si los protocolos diferentes que se utilizan influyen en los cambios de las variables (Tabla 4.19). En la valoración inicial solo hay diferencias estadísticamente significativas para la rotación interna y la rotación externa. Sin embargo, al comparar los valores finales solo aparecen en la rotación externa. El pequeño tamaño de los grupos por hospitales da débil evidencia de la existencia de diferencias reales.

Tabla 4.19 - Comparación de hospitales.

Variables	GM-RyC	Valor p
T0 DASH	-3,9	0,663 ^b
T0 D-Trabajo	-4,0598	1,000 ^b
T0 EVA	-0,8651	0,218 ^a
Flexión-SANO	6,47	0,203 ^a
Extensión-SANO	-2,76	0,287 ^a
Abducción-SANO	-3,453	0,973 ^b
Rotación Interna-SANO	-2,658	0,972 ^b
Rotación Externa-SANO	5,692*	0,002 ^a
T0 Flexión	3,325	0,672 ^a
T0 Extensión	-6,675	0,066 ^a
T0 Abducción	1,376	0,900 ^a
T0 Rotación Interna	-15,376*	0,002 ^b
T0 Rotación Externa	10,521*	0,005 ^b
T1 DASH	-1,4754	0,833 ^a
T1D-Trabajo	3,0982	0,685 ^b
T1 EVA	0,1062	0,504 ^b
T1 Flexión	3,299	0,762 ^a
T1 Extensión	1,92	0,678 ^a
T1Abducción	1,496	0,947 ^b
T1 Rotación Interna	-6,607	0,501 ^b
T1 Rotación Externa	12,864*	0,015 ^b
GRADO ERITEMA	0,333	0,325 ^b

*p<0,05. ^aT de student. ^bU de Manwhitney. **Abreviaturas:** GM, Gregorio Marañón; RyC, Ramón y Cajal; T0, valoración inicial; T1, valoración final; EVA, escala visual analógica.

5. DISCUSIÓN

Con el presente Trabajo Fin de Grado se ha buscado comprobar la influencia del tratamiento con radioterapia para el cáncer de mama en la disminución del rango articular del hombro homolateral tras la intervención quirúrgica, así como detectar el grado de toxicidad cutánea, dolor y grado de discapacidad surgido a corto plazo, una vez finalizado el tratamiento de radioterapia. Para ello se han comparado las variables de estudio recogidas antes de empezar el tratamiento radioterápico y una vez finalizado. También se ha realizado una comparación entre los datos recogidos en los dos hospitales en los que se ha realizado el estudio con el propósito de buscar posibles influencias según la variabilidad del tratamiento aplicado, así como los sistemas de inmovilización y tipo de unidad disponibles en cada hospital.

5.1. Comparación de la muestra

Para calcular el efecto del tratamiento con radioterapia en la disfunción de hombro se eligió una muestra compuesta solo por mujeres, al igual que en el resto de estudios revisados, ya que ninguno incluyó hombres dentro de la muestra dada la baja incidencia de cáncer de mama en la población masculina (<1%).

La edad media de las mujeres de la muestra total se situó alrededor de los 55 años siendo similar a otros ensayos clínicos en los que se estudiaba el rango articular del hombro en pacientes tratadas de cáncer de mama (53,65-68). En general la media de edad encontrada en los estudios varía desde los 54 a los 67 años (56,57,62-64), correspondiendo a las edades comprendidas dentro del pico de incidencia del cáncer de mama (4-7).

En el presente estudio el 31,8% de la muestra total fueron intervenidas mediante tumorectomías, otro 31,8% con mastectomías y un 36,4% con cuadrantectomías. Del total, un 68,2% de las pacientes presentaban cicatriz a nivel axilar (independientemente de si la cicatriz era causa de una BSGC o de una linfadenectomía). En general, en los estudios encontrados, las pacientes que se incluyen dentro de la muestra han sido sometidas al mismo tipo de intervención quirúrgica (57,62) o a dos tipos de intervenciones (sin ser necesariamente la variable principal de estudio) para comparar los efectos; siendo generalmente la mastectomía comparada con la tumorectomía o mastectomías comparadas con cirugías conservadoras (56,58,63-65,68). Existen dos artículos en los que la intervención

quirúrgica que se distingue para comparar el efecto es en relación a la axila, comparando la BSGC con la linfadenectomía (66,67) y un artículo en el que el tipo de intervención quirúrgica al que se hayan sometido no es criterio de exclusión del estudio y no se comparan resultados atendiendo a esa variable (53). Atendiendo a la cirugía axilar, *Sagen et al* (67) encuentran diferencias significativas en las secuelas (fuerza de prensión, linfedema, movilidad del hombro y dolor a la abducción resistida) aparecidas a largo plazo (2 años y medio) en las pacientes que fueron tratadas con linfadenectomía al compararlas con las sometidas a BSGC; aun así aparecen secuelas importantes en ambos grupos a largo plazo. En cambio *Rietman et al* (66) no encuentran diferencias significativas entre ambos grupos al valorar los efectos secundarios (dolor, fuerza, disfunción y rango de movilidad) a corto plazo (6 semanas tras la operación). En los estudios en los que aparecen dos tipos de cirugías mamarias si se encuentran diferencias significativas en la disminución de la movilidad del hombro afecto al comparar los tipos de cirugías más radicales (mastectomías) con las más conservadoras (56,58,63,65,68).

Atendiendo al tipo de tratamiento radioterápico, en la muestra total del presente estudio se pueden diferenciar dos grupos, aquellas pacientes que fueron sometidas a un tratamiento convencional con un fraccionamiento de 2Gy por sesión, y las que fueron sometidas a un tratamiento hipofraccionado de 2,66-2,67 Gy por sesión. Así mismo, 12 de las pacientes recibieron una segunda fase de sobreimpresión del lecho quirúrgico y 10 no la recibieron. En este aspecto la muestra de este trabajo sería similar a la escogida por *Hopwood et al* (64) en la que se realizan dos estudios donde se comparan tratamientos convencionales de 50 Gy en 25 sesiones (5 por semana) con tratamientos de 39-41,6 Gy en 13 sesiones o de 40 Gy en 15 fracciones (tratamientos hipofraccionados). Otros estudios utilizan en la muestra tratamientos convencionales difiriendo en la presencia o no de campo axilar (68), la existencia de “boost” dentro del tratamiento (65) contabilizando la dosis que le llega a la articulación del hombro e incluso comparando el tratamiento convencional con un grupo sin tratamiento radioterápico (57) o con población sana (56). En este estudio el número de campos varía según las necesidades dosimétricas atendiendo a las características anatómicas propias de cada paciente; solo hay un artículo en el que el número de campos es el mismo para toda la muestra (65). Dos de los artículos más antiguos utilizan fraccionamientos de 2 o 3 veces por semana, lo cual difiere mucho de los fraccionamientos actuales y usa unidades de tratamiento más

antiguas (cobalto 60) pero reciben dosis totales similares a la de los tratamientos hipofraccionados (62,63). La diferencia de las radiaciones utilizadas en las unidades de cobalto y los aceleradores modernos radica en la energía de los haces de tratamiento; el cobalto 60 tiene una energía de 1,25 Megaelectronvoltios (MeV) y los aceleradores permiten modificar la energía entre 4 y 25 Megavoltios (MV)). La posibilidad de variar la energía del haz del tratamiento consigue planificaciones Volumen-Dosis mucho más precisas. Las dosis contabilizadas por los aceleradores lineales son mucho más precisas que las de una unidad de cobalto.

En el presente estudio se han recogido datos de la muestra sobre el miembro superior dominante así como la mama afecta (izquierda o derecha). Todas las participantes a excepción de una (ambidiestra) eran diestras, siendo afecta la mama derecha en un 59,1% de los casos. Sólo se han encontrado dos trabajos donde se tenga en cuenta esta relación, *Sagen et al* (67) no encuentran diferencias significativas en el grado de afectación a largo plazo sea cual sea el brazo dominante y el intervenido, y *Johansson et al* (68) plantean que solo es un factor importante a corto plazo ya que si el miembro superior dominante es el afecto el grado de disfunción o discapacidad del brazo sería más percibido por parte de la paciente en ese momento (aunque el grado de afectación sea el mismo).

5.2. Funcionalidad del brazo

Para medir la funcionalidad del brazo se utilizó el cuestionario Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand (DASH) al igual que en el estudio de *Harrington et al* (56), ya que es una herramienta validada y que ha demostrado ser fiable en muchos de los problemas de hombro. También se hace uso de la escala PSS (Penn Shoulder Score) en este mismo artículo y en otro artículo se usa la escala KAPS (Kwan's Arm Problem Scale), específica para la morbilidad de miembro superior en pacientes con cáncer de mama (65). Las pacientes cumplimentaron los cuestionarios DASH incluyendo el apartado opcional de trabajo (el apartado de deporte/música no se cumplimentó). Se incluyó el módulo de trabajo ya que existían estudios relacionando la disfunción de hombro en pacientes tratadas de cáncer de mama y la influencia en la incapacidad laboral o problemas para reincorporarse al trabajo (69,70). En este estudio se encontraron cambios estadísticamente significativos para el cuestionario

DASH (no para el módulo de trabajo) al comparar la valoración inicial y final, habiéndose producido un detrimento de la funcionalidad del brazo. Al separar la muestra según los hospitales de tratamiento los datos del cuestionario revelan un aumento de la disfuncionalidad del brazo en ambos hospitales al terminar las sesiones de radioterapia en comparación con cuando empezaron, encontrándose solo cambios significativos en las pacientes del Ramón y Cajal. Este hecho puede deberse tanto a la presencia de un mayor porcentaje de pacientes mastectomizadas en dicho hospital como a la prevalencia de tratamientos hipofraccionados con un aumento de la dosis diaria recibida; cirugías más amplias y dosis diarias mayores guardarían relación con un aumento de la disfuncionalidad del brazo a corto plazo. Estos datos obtenidos son comparables con los encontrados en el estudio de *Harrington et al* (56) que al comparar sujetos sanos con pacientes tratadas de cáncer de mama encuentra significación estadística, con un detrimento de la funcionalidad, tanto en el cuestionario DASH como en la escala PSS para las pacientes tratadas de cáncer de mama. La puntuación para la escala DASH en el estudio de *Harrington et al* (56) es de 19,35 para las pacientes tratadas de cáncer de mama, muy similar a la obtenida en el presente estudio (20,0 al inicio de la radioterapia y 23,9 tras finalizar las sesiones). El aumento de la puntuación en las pacientes del presente estudio puede deberse al momento de cumplimentación del cuestionario, ya que se realiza tras finalizar el tratamiento con radioterapia, y los efectos de este sobre la piel, la dosis absorbida por la articulación, así como el grado de dolor podrían influir en la capacidad de realizar algunas actividades. El paso del tiempo conllevaría una mejora en la disfunción de hombro.

5.3. Dolor

Para cuantificar el dolor se utilizó una escala visual analógica (EVA) en la que se señalaba en dos ocasiones consecutivas el grado de dolor y se calculaba la media de los resultados obtenidos. Se encontraron cambios estadísticamente significativos en la percepción del dolor tanto en la muestra total como en las pacientes del hospital Gregorio Marañón; aunque en todos los casos el nivel de dolor recogido en la valoración final es ligeramente superior al de la valoración inicial. *Rietman et al* (66) también usan en su estudio una EVA para cuantificar el dolor, en su caso

prequirúrgico y seis semanas después de la cirugía. Si se compara el nivel de dolor postquirúrgico (media 1,3) con el dolor referido por las pacientes del presente estudio en la valoración inicial (media 2,2 de la muestra total) la diferencia es de menos de un punto. El valor más próximo aparece en las pacientes del Gregorio Marañón con una puntuación media de 1,9 puntos. De nuevo la variabilidad de los resultados puede deberse al momento en el que se realizó la valoración, ya que la medición postquirúrgica se realizó a las 6 semanas y el inicio del tratamiento con radioterapia puede demorarse alguna semana más, deduciendo entonces que el dolor disminuye con el paso del tiempo. El tipo de intervención quirúrgica no puede incluirse como hipótesis ya que el porcentaje de pacientes con mastectomía (43,8%) y el de cicatriz axilar (100%) de la muestra de *Rietman et al* (66) es mayor que la de la muestra del presente estudio (31,8% y 63,6 respectivamente). No se han encontrado estudios que calculen el dolor antes y después del tratamiento con radioterapia, para comprobar el nivel de dolor producido por la radioterapia a corto plazo. *Sugden et al* (63) midieron el dolor a largo plazo (18 meses) en el cual el 28% refería dolor y solo un 12% de estos lo calificaba como moderado o severo. En el presente estudio un 81,2% de las mujeres presentaban dolor antes del tratamiento con radioterapia y un 95,4% lo hacían después. Esto revela que la presencia de dolor disminuiría con el transcurso del tiempo. *Johansen et al* (65) tras 29-58 meses tras la cirugía encontró que un 22% de las pacientes afirmaba un dolor mayor o igual a 3 en una escala de 5 relacionado de manera directa con el aumento de dosis en la articulación humeral y *Bentzen et al* (62) encontraron que para los grados más altos de deterioro de los movimientos del hombro entre un tercio y un cuarto de los pacientes calificaban el dolor como moderado o severo. En el presente estudio un 27,3% de la muestra presentaba dolor moderado o severo (<4) tras finalizar el tratamiento con radioterapia; lo cual indicaría que la intensidad de dolor también disminuiría con el tiempo aunque no lo hace desaparecer.

5.4. Rango articular del hombro

En el presente estudio se incluyeron los rangos articulares del hombro en los movimientos de flexión, extensión, abducción y rotación externa e interna con abducción de 90° al igual que en los artículos de *Sugden et al* (63), *Tengrup et al*

(57), *Johansson et al* (68) y *Box et al* (58). En los estudios de *Bentzen et al* (62) y *Johansen et al* (65) los movimientos estudiados fueron la flexión y la abducción y *Rietman et al* (66) mide flexión, abducción y rotación externa. El estudio de *Harrington et al* (56) es el único que mide las rotaciones con abducción de hombro de 90° y de 0° además de la flexión y la extensión. En general el instrumento de medida es el goniómetro o el inclinómetro digital, en el caso de *Harrington et al* (56), al igual que en el presente estudio. Otros artículos estudian los rangos articulares del hombro a través de la capacidad para realizar determinadas acciones o movimientos combinados (53,62,67) relacionado directamente con la funcionalidad del brazo.

Tras la comparación de los rangos articulares del hombro afecto con el hombro sano en la muestra total, se encuentra significación estadística para los movimientos de flexión, abducción y rotación externa. Al dividir la muestra por hospitales se encuentra la misma significación para el hospital Ramón y Cajal pero no para el Gregorio Marañón en el que es la rotación interna en vez de la externa la que es estadísticamente significativa. Los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con los de *Harrington et al* (56) en el que encuentran significación estadística para los movimientos de flexión y rotación externa con abducción de 90° (no se mide la abducción), que se ven disminuido en las pacientes que han padecido cáncer de mama en comparación con personas sanas. De igual modo *Rietman et al* (66), comparando los rangos articulares antes y después de la cirugía (6 meses), encuentran que la mayor disminución en el rango articular se produce en el movimiento de abducción y que existe significación estadística en la reducción de los movimientos de flexión y de rotación externa con abducción de 90°.

Cuando se comparan los resultados de la valoración inicial con los de la valoración final del presente estudio se encuentran resultados estadísticamente significativos para ambas rotaciones (interna y externa) aunque existe un detrimento en todos los movimientos del hombro tras la radioterapia. En la división por hospitales, en el Gregorio Marañón, solo se encuentra significación en la rotación externa. En el estudio de *Johansson et al* (68), considerando que la movilidad estaba reducida cuando disminuía 10° el movimiento, se encontró que tanto la abducción como la flexión se encontraba deteriorada durante el primer mes tras la cirugía comparada con la medida preoperatoria y que estos movimientos se mejoraban a lo largo de los seis meses del periodo de observación excepto en aquellas pacientes que recibían radioterapia en la zona axilar. En menor medida se observó el mismo patrón con el

movimiento de rotación externa. También se encontró que el 79% de las pacientes que recibían radioterapia axilar tenían una disminución de al menos uno de los rangos articulares a lo largo de los 6 meses de observación (47% de ellas en los 4 movimientos estudiados). *Tengrup et al* (57) apuntan que un 49% de la muestra presenta una reducción de más de 15° en los movimientos estudiados y *Johansen et al* (65), atendiendo a la escala KAPS, encuentran que un 32% de la muestra tiene una reducción de más de 25° en comparación con el brazo contralateral y se correlaciona con un aumento de la dosis recibida en la articulación del hombro.

El porcentaje de pacientes que presentan rangos articulares disminuidos en los anteriores estudios (57,65,66) es menor que el del presente estudio en el que casi todas las mujeres presentan rangos disminuidos, tanto al comparar con el miembro sano como al comparar el afecto de la valoración inicial con el de la valoración final. Esta variación de datos puede deberse a que al comparar los grados de movimiento antes y después de la radioterapia (a corto plazo) los efectos de las radiaciones son recientes y el dolor e incluso el miedo pueden estar reduciendo el movimiento así como que en el resto de estudios la diferencia de grados en el movimiento debe ser entre 10 y 25° para que se considere disminuido y en el presente estudio se considera la reducción en base a la significación estadística encontrada.

El único estudio que mide el rango articular antes y después de la radioterapia, y que por lo tanto se asemeja al presente estudio, es el realizado por *Sugden et al* (63) que considera que hay reducción del movimiento cuando el rango articular es menor del 90% si se compara con el miembro contralateral. En los resultados obtenidos antes del inicio con radioterapia un 51% de los pacientes tenían limitaciones en al menos uno de los movimientos medidos, siendo estadísticamente significativa la diferencia en aquellas pacientes que se sometieron a mastectomías. Si consideramos que hay reducción del movimiento cuando el rango articular es menor al 90% del recorrido del sano el 63,6% de la muestra del presente estudio presentaría limitaciones en los movimientos del hombro, por lo que los datos se asemejan. Se encontraron dificultades en todos los movimientos tanto tras mastectomías como tumorectomías excepto en el movimiento de extensión. En la valoración final 18 meses después del tratamiento con radioterapia las pacientes mastectomizadas presentaron rangos articulares reducidos en comparación con las pacientes sometidas a tumorectomías. En el estudio se indica el uso de goniómetro pero no se incluyen los grados de movimiento.

Por último se realizó un análisis comparando ambos hospitales para comprobar si los protocolos diferentes que se utilizan influyen en los cambios de las variables. En la valoración inicial solo hay diferencias estadísticamente significativas para la rotación interna (disminuida en el Gregorio Marañón) y la rotación externa (disminuida en el Ramón y Cajal); en relación a la rotación externa podría deberse a que en la muestra del Ramón y Cajal hay un mayor porcentaje de mastectomías. Sin embargo, al comparar los valores finales solo aparecen en la rotación externa disminuida en el Ramón y Cajal. Se cree que este hecho puede deberse tanto al tipo de cirugía que predomina en este hospital, como al tipo de sistema de inmovilización usado, que al ser predeterminado no fuerza la rotación externa tanto como la haría la cuna alfa (individualizada para cada paciente) que se usa en el hospital Gregorio Marañón. Sería interesante estudiar muestras mayores para poder confirmar si la diferente aplicación de la radioterapia influye en la pérdida de rango articular de manera determinante.

5.5. Toxicidad cutánea

La última variable medida fue el grado de radiodermatitis producido en la piel a causa de las radiaciones. Esta variable solo se encontró en uno de los artículos (68). En el presente estudio un 68,2 de la muestra presentó algún tipo de radiodermatitis al finalizar el tratamiento, un 50% grado I y un 18,2 grado II. El resto de las pacientes no presentó alteraciones de la piel. Si se compara con los porcentajes encontrados en las pacientes que recibieron radioterapia en el estudio de *Johansen et al* (65) no se relacionan ya que en una muestra de 35 personas, solo 2 de ellas no tuvieron problemas en la piel tras la radioterapia, 19 presentaron radiodermatitis leves o moderadas y 14 severas. En parte esto se puede deber a que los tratamientos se realizaron entre los años 1995 y 1996 por lo que las unidades de tratamiento serían más anticuadas, el tratamiento con radioterapia que recibieron estaba conformado por 4 campos mamarios a los que se incluían irradiación de los campos supra e infraclavicular, axilar y de la mamaria interna, lo cual deriva en una zona mayor de piel irradiada, y los cuidados de la piel así como la gama de cremas que existen en la actualidad no serían las mismas. Si se dividen los resultados del presente estudio por hospitales los porcentajes de presencia o ausencia de radiodermatitis no varía en

exceso, la única diferencia encontrada es la presencia de tres pacientes del Gregorio Marañón con un grado II de radiodermitis que podría deberse a que las dosis totales recibidas por la muestra escogida en este hospital son más altas que en el Ramón y Cajal por la mayor frecuencia de sobreimpresiones del lecho tumoral y por ende un aumento del número de sesiones recibidas. El tipo de cuidados en la piel también varía de unos hospitales a otros usando tipos o marcas de cremas diferentes y ha de incluirse una parte subjetiva ya que no todas las pacientes prestan la misma atención al cuidado de su piel y a las recomendaciones sugeridas durante el tratamiento.

5.6. Otros estudios

Otras de las variables medidas en los estudios relacionados con el tema que se aborda en este trabajo fueron, la fuerza, elasticidad, inflamación, aumento del volumen, fibrosis, rigidez, entumecimiento... Efectos secundarios que en mayor o menor medida se verían estrechamente relacionados con la disminución del recorrido articular en los movimientos del hombro. La morbilidad del miembro superior en estas pacientes produce una decadencia en las actividades de la vida diaria después del tratamiento derivando en un detrimento de la calidad de vida de las pacientes (71).

Se han realizado revisiones sistemáticas con el intento de explicar de qué modo y en qué grado estas mujeres podrían beneficiarse de programas de ejercicios estructurados; obteniendo resultados positivos y no encontrando contraindicaciones de estas pacientes para realizar ejercicio (59,71). Una revisión reciente afirma que el ejercicio sería muy positivo en el manejo de las secuelas que pudiesen aparecer en estas pacientes a lo largo de todo el tratamiento, tanto local como sistémico (47).

“La fisioterapia constituye una profesión autónoma y con identidad propia dentro del ámbito sanitario, el objetivo de la cual es preservar, restablecer y aumentar el nivel de salud de los cuidados a fin de mejorar las condiciones de vida de las personas y de la comunidad y, específicamente, la prevención, la promoción, el mantenimiento y la recuperación de la funcionalidad mediante los medios manuales, físicos y químicos a su alcance” (72). Teniendo en cuenta esta definición y que la fisioterapia

ha demostrado ser eficaz en el manejo de problemas como el edema, el dolor, la falta de movilidad articular y las adherencias a los tejidos, así como del manejo del linfedema en pacientes oncológicas (entre otras muchas secuelas) y la prevención de este tras la cirugía mediante una intervención temprana; cabe pensar que estas pacientes podrían beneficiarse de un tratamiento fisioterápico individualizado de manera postquirúrgica así como durante el tratamiento con radioterapia (24,58,59,73,74) que reduzcan la morbilidad existente a largo plazo y mejoren su calidad de vida.

5.7. Limitaciones del estudio

El tamaño de la muestra obtenido en la serie de casos longitudinal es muy reducido y no permite la generalización de los resultados.

La heterogeneidad de las pacientes de la muestra en relación a las intervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidas y a las características de los tratamientos con radioterapia dificulta la comparación con otros estudios y la extrapolación a una población definida.

Las mediciones goniométricas de los rangos articulares de las participantes del estudio fueron realizadas por la propia investigadora por lo que puede existir sesgo y los resultados pueden verse influenciados; no existe enmascaramiento.

5.8. Futuras líneas de investigación

En el presente estudio se utilizó el cuestionario DASH como método de valoración de la disfuncionalidad del miembro homolateral a la mama afecta, sería interesante utilizar también una escala específica sobre disfunción de hombro en pacientes con cáncer de mama y comparar los resultados obtenidos; así como tener en cuenta la coincidencia de miembro afecto con miembro dominante.

El tamaño de la cicatriz así como posibles adherencias a planos profundos que puedan valorarse sería otra variable sugestiva de incluir en el estudio. Para ello sería

necesaria la investigación de sistemas de medición válidos y fiables para cuantificar y valorar las adherencias a planos profundos o superficiales de las cicatrices.

Así mismo, sería necesario comprobar el efecto de intervenciones de fisioterapia en estas pacientes de manera postquirúrgica y durante el tratamiento con radioterapia y estudiar su efecto en términos de funcionalidad, reducción del dolor y aumento de los rangos articulares.

6. CONCLUSIONES

- La cirugía de cáncer de mama produce una disminución de los rangos articulares del hombro homolateral en los movimientos de flexión, abducción y rotación externa cuando se comparan con el miembro contralateral.
- El tratamiento radioterápico, tras cirugía de cáncer de mama, supone una disminución de los rangos articulares del hombro homolateral al final de las sesiones en los movimientos de rotación interna y rotación externa cuando se comparan con los valores presentes antes del inicio del tratamiento.
- Las pacientes sometidas a mastectomías parecen sufrir mayores restricciones en el rango de movilidad del hombro homolateral en el movimiento de rotación externa. Cirugías más mutilantes, junto con mayores dosis totales de radiación y radiación de la zona axilar pueden suponer un aumento de las posibilidades de disminución de los rangos articulares del hombro a largo plazo.
- La elección del sistema de inmovilización utilizado durante las sesiones de radioterapia, cuna alfa o plano inclinado, podría influir en un detrimento del rango articular del hombro homolateral en el movimiento de rotación externa en las mujeres que utilizaron el plano inclinado durante las sesiones de radioterapia.
- Tanto el dolor medido mediante EVA como el grado de disfunción del miembro homolateral medido mediante escala DASH pueden incrementarse, a corto plazo, tras el tratamiento con radioterapia si se comparan con los valores obtenidos antes del inicio de las sesiones.
- Las mujeres con cáncer de mama sometidas a tratamientos con radioterapia podrían beneficiarse de tratamientos fisioterápicos individuales tras la cirugía, permitiendo llegar al tratamiento con radioterapia en las mejores condiciones posibles, y durante el proceso radioterápico, para continuar mejorando las secuelas aparecidas tras la cirugía y paliar o prevenir las posibles secuelas derivadas de la radioterapia.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Álvarez de Mon Soto M, De Pablo Sánchez R. Etiopatogenia del cáncer y síndrome tumoral. En: Patología General. Introducción a la Medicina Clínica. Madrid: Marbán; 2013. p. 118-138.
- (2) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Forman D. B.F., Dikshit R, Elser S, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2012; Disponible en: <http://www.iarc.fr/>. Accessed Febrero/ 13, 2015.
- (3) Parry C, Kent EE, Mariotto AB, Alfano CM, Rowland JH. Cancer Survivors: A Booming Population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2011 Oct;20(10):1996-2005.
- (4) Lippman M. Cáncer de mama. En: Harrison principios de medicina interna. 18ª ed. Madrid: McGraw hill; 2012. p. 754-763.
- (5) World Cancer Report 2008. Lyon; 2008.
- (6) Vernet Tomás MM, Sabadell Mercadal MD, Carreras Collado R. Cáncer de mama. En: Ginecología. 9ª ed. Madrid: Elsevier Masson; 2014. p. 598-634.
- (7) Hunt KK, Green MC, Buchholz TA. Enfermedades de la mama. En: Sabiston tratado de cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19ª ed. Madrid: Elsevier Saunders; 2013. p. 824-869.
- (8) AECC. [Consultado el 15, Febrero, 2105]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/cancerdemama.aspx>.
- (9) SEOM. [Consultado el 15, Febrero, 2105]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama>.
- (10) Soerjomataram I, Louwman W, Ribot J, Roukema J, Coebergh J. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008;107(3):309-330.
- (11) Pace L, Keating N. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. JAMA 2014 Apr 2;311(13):1327-1335.
- (12) Batur P, Walsh J. Annual mammography starting at age 40: More talk, less action? Cleve Clin J Med 2015 May;82(5):272-275.
- (13) Welch H, Passow H. Quantifying the benefits and harms of screening mammography. JAMA Intern Med 2014 Mar;174(3):448-454.
- (14) Croswell J, Brawley O, Kramer B. Prevención y detección temprana del cáncer. En: Harrison principios de medicina interna. 18th ed. Madrid: McGraw hill; 2012. p. 655-663.

- (15) Bryan T, Estrada C, Castiglioni A, Snyder E. Impact of an educational intervention on provider knowledge, attitudes, and comfort level regarding counseling women ages 40–49 about breast cancer screening. *J Multidiscip Healthc* 2015 May 4;8(1):209-216.
- (16) American Cancer Society. [Consultado el 15, Febrero, 2105]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/>.
- (17) Breastcancer.org. [Consultado el 15, Febrero, 2105]. Disponible en: <http://www.breastcancer.org/es>.
- (18) Cheang MCU, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res* 2008 Mar 1;14(5):1368-1376.
- (19) Norum JH, Andersen K, Sorlie T. Lessons learned from the intrinsic subtypes of breast cancer in the quest for precision therapy. *Br J Surg* 2014 Jul;101(8):925-938.
- (20) Pilewskie M, King TA. Age and molecular subtypes: impact on surgical decisions. *J Surg Oncol* 2014 Jul;110(1):8-14.
- (21) Martín M, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, Alba E, Calvo L, Ruiz-Borrego M, et al. Molecular predictors of efficacy of adjuvant weekly paclitaxel in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010 Aug;123(1):149-157.
- (22) Arrechea MA, García FV, Córdoba A, Ibáñez B, Santamaría M, Guillén F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An Sist Sanit Navar* 2011 May-Aug;34(2):219-233.
- (23) National Comprehensive Cancer Network NCCN. [Consultado el 15, Abril, 2015] Disponible en: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/breast.pdf.
- (24) Torres Lacomba M. Eficacia de la aplicación precoz de Fisioterapia en la prevención del linfedema tras cirugía mamaria con linfadenectomía. Alcalá de Henares: Universidad de Alcalá de Henares; 2009.
- (25) Sakorafas GH, Safioleas M. Breast cancer surgery: an historical narrative. Part III. From the sunset of the 19th to the dawn of the 21st century. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2010 Mar;19(1):145-166.
- (26) Margenthaler JA. Optimizing conservative breast surgery. *J Surg Oncol* 2011 Mar 15;103(4):306-312.
- (27) Clough KB, Benyahi D, Nos C, Charles C, Sarfati I. Oncoplastic surgery: pushing the limits of breast-conserving surgery. *Breast J* 2015 Mar-Apr;21(2):140-146.

- (28) Zagouri F, Chrysikos DT, Sergeantanis TN, Giannakopoulou G, Zografos C, Papadimitrou CA, et al. Prophylactic mastectomy: an appraisal. *Am Surg* 2013 Feb;79(2):205-212.
- (29) Kwon JS, Tinker A, Pansegrau G, McAlpine J, Housty M, McCullum M, et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers. *Obstet Gynecol* 2013 Jan;121(1):14-24.
- (30) Rosson GD, Magarakis M, Shridharani SM, Stapleton SM, Jacobs LK, Manahan MA, et al. A review of the surgical management of breast cancer: plastic reconstructive techniques and timing implications. *Ann Surg Oncol* 2010 Jul;17(7):1890-1900.
- (31) Bernet L, Piñero A, Vidal. Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Esp Patol* 2014;47(1):22-32.
- (32) Tausch C, Baeye A, Rageth C. Mapping lymph nodes in cancer management- role of 99mTc-tilmanocept injection. *Onco Targets Ther* 2014 Jun 24;7(1):1151-1158.
- (33) Ahmed M, Purushotham AD, Horgan K, Klaase JM, Douek M. Meta-analysis of superficial versus deep injection of radioactive tracer and blue dye for lymphatic mapping and detection of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Br J Surg* 2015 Feb;102(3):169-181.
- (34) Calvo FA, Biete A, Pedraza V, Giralt J, De las Heras M. Oncología radioterápica: principios, métodos, gestión y práctica clínica. 1ª ed. Madrid: Arán; 2010.
- (35) Albuquerque Carbuccia H, Álvarez Gonzalez A, Blanco Rodríguez JA, Calín Lorca A, Casanova Espinosa M, De la Mata Moya MD, et al. Manual práctico de oncología radioterápica. 1ª ed. España: MCM; 2006.
- (36) Sedlmayer F, et al. DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer I. Radiotherapy following breast conserving therapy for invasive breast cancer. *Strahlenther Onkol* 2013 Oct;189(10):825-833.
- (37) Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, Budach V, Struikmans H, et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med* 2015 Jul 23;373(4):317-327.
- (38) Jagsi R. Progress and controversies: radiation therapy for invasive breast cancer. *CA Cancer J Clin* 2014 Mar-Apr;64(2):135-152.
- (39) Formenti SC, DeWyngaert JK, Jozsef G, Goldberg JD. Prone vs supine positioning for breast cancer radiotherapy. *JAMA* 2012 Sep 5;308(9):861-863.

- (40) Viani GA, Stefano EJ, Alfonso SL, De Fenedi LI, Soares FV, Leon PG, et al. Breast conserving surgery with or without radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ: a meta-analysis of randomized trial. *Radiat Oncol* 2007;2(2):28-40.
- (41) Khosravi Shahi P, Pérez Manga G. Una nueva estrategia terapéutica en el cáncer de mama: quimioterapia metronómica. *An Med Interna* 2007;1(24):261-262.
- (42) Burstein HJ, Temin S, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KE, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol* 2014 Jul 20;32(21):2255-2269.
- (43) Pruthi S, Heisey RE, Bevers TB. Chemoprevention for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2015 Oct;22(10):3230-3235.
- (44) Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing Breast Cancer. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010 Jun;3(6):696-706.
- (45) Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, Cronin WM, Cecchini RS, Atkins JN, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial *JAMA* 2006 Jun 21;295(23):2727-2741.
- (46) Kümler I, Tuxen MK, Nielsen DL. A systematic review of dual targeting in HER2-positive breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2014 Mar;40(2):259-270.
- (47) Casla S, Hojman P, Márquez-Rodas I, López-Tarruella S, Jerez Y, Barakat R, et al. Running away from side effects: physical exercise as a complementary intervention for breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2015 Mar;17(3):180-196.
- (48) Meesje K, Smith AW, Alfano CM, McGregor BA, McTiernan A, Baumgartener KB, et al. Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL study report. *Qual Life Res* 2007Aug;16(6):947-960.
- (49) Kuchuk I, Bouganim N, Beusterien K, Grinspa J, Vandermeer L, Gertler S, et al. Preference weights for chemotherapy side effects from the perspective of women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2013 Nov;142(1):101-107.
- (50) Taylor C, Darby SC. Ischemic heart disease and breast cancer radiotherapy. *JAMA Intern Med* 2014 Jan;174(1):160-161.
- (51) Schnur JB, Graff J, Mattson D, J.M., Green S, Jandorf LH, Wernicke AG, et al. Acute skin toxicity-related, out-of-pocket expenses in patients with breast cancer treated with external beam radiotherapy: a descriptive, exploratory study. *Support Care Cancer* 2012 Dec;20(12):3105-3113.

- (52) Gho SA, Steele JR, Jones SC, Munro BJ. Self reported side effects of breast cancer treatment: a cross-sectional study of incidence, associations, and the influence of exercise. *Cancer Causes Control* 2013 Mar;24(3):517-528.
- (53) Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien PJ, Nelson L, Joan S. Swelling, numbness, pain and their relationship to arm function among breast cancer survivors: a disablement process model perspective. *Breast J* 2002 Nov-Dec;8(6):338-348.
- (54) Lee TH, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Jul;110(1):19-37.
- (55) Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW, et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003 Apr;28(3):229-238.
- (56) Harrington S, Padua D, Battaglini C, Michener LA, Guiliani C, Myers J, et al. Comparison of shoulder flexibility, strength, and function between breast cancer survivors and healthy participants. *J Cancer Surviv* 2011 Jun;5(2):167-174.
- (57) Tengrup I, Tennvall-Nittby L, Christiansson I, Laurin M. Arm morbidity after breast conserving therapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2000;39(3):393-397.
- (58) Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Shoulder movement after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study of postoperative physiotherapy. *Breast Cancer Res Treat* 2002 Sep;75(1):35-50.
- (59) Lauridsen MC, Christiansen P, Hessev I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: A randomized study. *Acta Oncol* 2005;44(5):449-457.
- (60) Galantino ML, Stout NL. Exercise interventions for upper limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Phys Ther* 2013 Oct;93(10):1291-1297.
- (61) Torres-Lacomba M, Sánchez-Sánchez B, Prieto-Gómez V, Pacheco-da-Costa S, Yuste-Sánchez MJ, Navarro-Brazález B, et al. Spanish cultural adaptation and validation of the shoulder pain and disability index, and the oxford shoulder score after breast cancer surgery. *Health Qual Life Outcomes* 2015 May 23;13(1):63-74.
- (62) Bentzen SM, Overgaard M, Thames HD. Fractionation sensitivity of a functional endpoint: impaired shoulder movement after post-mastectomy radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17(3):531-537.
- (63) Sugden EM, Rezvani M, Hughes LK. Shoulder movement after the treatment of early stage breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1998;10(3):173-181.
- (64) Hopwood P, Haviland JS, Sumo G, Mills J, Bliss J, Yarnold JR. Comparison of patients-reported breast, arm and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-years follow-up in the randomised

standardisation of breast radiotherapy (START) trials. *Lancet Oncol* 2010 Mar;11(3):231-240.

(65) Johansen S, Fossa K, Nesvold IL, Fossa M, Fossa SD. Arm and shoulder morbidity following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Acta Oncol* 2014 Apr;53(4):521-529.

(66) Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, De Vries J, Dolsman W, et al. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast carcinoma. *Cancer* 2003 Aug 15;98(4):690-696.

(67) Sagen A, Kaaresen R, Sandvik L, Thune I, Risberg MA. Upper limb physical function and adverse effects after breast cancer surgery: a prospective 2.5 year follow-up study and preoperative measures. *Arch Phys Med Rehabil* 2014 May;95(5):875-881.

(68) Johansson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Arm lymphoedema, shoulder mobility and muscle strength after breast cancer treatment- A prospective 2-years study. *Adv in Physiother* 2001;3(2):55-66.

(69) Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Ramírez MV, Capdevila LM, López-González AA. Criterios de incapacidad laboral en el cáncer de mama. *Semergen* 2013;39(2):95-100.

(70) Hinman MR. Factors influencing work disability for women who have undergone mastectomy. *Women Health* 2001;34(2):45-60.

(71) McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database* 2010;6(CD005211).

(72) WHO. [Consultado el 20, Agosto, 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/media/en/424.pdf>.

(73) Paseiro G, Mourelle M, Veiras C, Silva MC. Tratamiento postoperatorio en el paciente diagnosticado de cáncer de mama. *Fisioterapia* 2006;28(5):240-248.

(74) Lauridsen MC, Torsleff KR, Husted H, Erichsen C. Physiotherapy treatment of late symptoms following surgical treatment of breast cancer. *Breast* 2000 Feb;9(1):45-51.

8. ANEXOS



8.1. ANEXO I – Hoja de Información al Paciente

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Efectos del tratamiento con radioterapia en mujeres intervenidas de cáncer de mama y su influencia en la disfunción del hombro homolateral. Estudio piloto observacional.

Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad de Alcalá.

Investigador: Sara Ruiz Blanco, estudiante de 4º curso del Grado en Fisioterapia de la Universidad de Alcalá de Henares.

Usted ha sido propuesto para participar en el presente estudio de investigación. Lea con calma la información que a continuación le proporcionamos y que le permitirá decidir si quiere o no participar. No es necesario que dé una respuesta en este momento, puede llevarse esta información que le proporcionamos y valorarla con calma. Puede consultarlo con sus familiares, amigos o su médico de cabecera, si así lo quiere. Puede hacer cuantas preguntas quiera. Cualquier miembro del equipo de investigación le contestará y resolverá todas las dudas que respecto al estudio puedan surgirle. Debe saber que su participación es completamente voluntaria y que si decidiera no participar, su decisión no modificará en absoluto su relación con su médico ni los tratamientos que se le tengan que aplicar ahora o en el futuro.

¿En qué consiste el estudio?

El presente estudio pretende observar y medir los efectos secundarios producidos por la radioterapia y en qué medida afectan a los grados de movilidad del hombro partiendo de la movilidad que tiene ese hombro tras la cirugía.

Duración: solo serán necesarias dos sesiones, una tras la realización de la cirugía y otra tras la finalización de su tratamiento con radioterapia.

En ambas sesiones se medirán:

- Los grados de movilidad del hombro
- Se comprobarán posibles adherencias en la cicatriz
- Se observará el estado de la piel de la zona
- Se graduará el nivel de dolor
- Será necesaria la cumplimentación de un formulario sobre la funcionalidad del brazo en su día a día

Objetivo:

El objetivo del estudio es comprobar si tras finalizar el tratamiento con radioterapia para el cáncer de mama se produciría un descenso de la funcionalidad del hombro de la cual partimos por la cirugía realizada previamente.

Riesgos y Beneficios:

En dicho estudio solo se pretende la recogida de una serie de datos sobre la movilidad del hombro y causas que pudiesen agravar este movimiento, pero no se realiza ningún tipo de intervención que pudiese resultar perjudicial para usted. En caso de confirmarse que la movilidad del hombro se vería

alterada tras las diversas técnicas de intervención para el cáncer de mama, en un futuro se propondrían otros estudios para solventar este problema abordable desde la Fisioterapia, por lo que otras pacientes en su misma situación podrían beneficiarse de su participación. No existen riesgos ni efectos secundarios posibles tras esta intervención.

Condiciones que impiden su participación en el estudio:

Si usted tiene historia previa de patología de hombro no podrá participar en el estudio.

Si tiene algún otro problema o patología que pueda interferir en el mismo, por favor, comuníquese al personal del estudio.

¿Cómo se tratarán mis datos y cómo se preservará la confidencialidad?

Todos sus datos se tratarán confidencialmente por personas relacionadas con el investigador y obligadas por el deber de secreto profesional. También podrían tener acceso las autoridades sanitarias y algún miembro designado del Comité de Ética de Investigación Clínica que supervisa el estudio, si así lo solicitaran. Estos controles se realizan para garantizar que se han respetado los derechos de los pacientes. No se utilizará su nombre y apellidos para guardar junto con la información registrada. En su lugar se utilizará un código y solamente el investigador principal podrá relacionar su nombre con el código.

De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal, debe saber que tiene derecho acceder a los datos que de usted se guarden, a rectificarlos, a cancelarlos y a oponerse a su uso, sin tener que dar ninguna explicación.

En caso de dudas:

Una vez leída la hoja de información cualquier duda que pueda surgirle intentará ser solventada por cualquiera de las personas participantes en el estudio o puede contactar con el responsable del mismo a través del correo electrónico XXXXXXXXXXXXXXXX o al número de teléfono XXXXXXXXX.

8.2. ANEXO II – Consentimiento Informado

Declaración de consentimiento del participante

Yo, Dña.....

(Nombre y apellidos manuscritos por el participante)

Con DNI.....

He leído esta hoja de información y he tenido tiempo suficiente para considerar mi decisión.
Me han dado la oportunidad de formular preguntas y todas ellas se han respondido satisfactoriamente.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

He recibido una copia de este documento.

Firma del participante

Fecha (manuscrito por el participante)

Firma del investigador

Fecha (manuscrito por el investigador)

REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO

Yo, Dña..... revoco el
consentimiento prestado en fecha..... y no deseo continuar
participando en el estudio “Efectos del tratamiento con radioterapia en mujeres intervenidas de
cáncer de mama y su influencia en la disfunción del hombro homolateral. Estudio piloto
observacional”

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Fecha:

Fecha:

8.3. ANEXO III – Carta de solicitud de comité ético

CARTA DE SOLICITUD DE EVALUACIÓN

Se solicita la evaluación por parte del comité ético del Hospital Ramón y Cajal del estudio piloto prospectivo con título *“Efecto del tratamiento con radioterapia en mujeres intervenidas con cáncer de mama y su influencia en la disfunción del hombro homolateral”*. El equipo de investigación estará compuesto por: Mónica Pérez Ferreiro (Fisioterapeuta del Hospital Ramón y Cajal, investigadora principal), Dra. Sonsoles Sancho García (Médico especialista en Oncología Radioterápica del Hospital Ramón y Cajal) y Sara Ruiz Blanco (estudiante de Grado en Fisioterapia de cuarto curso de la Universidad de Alcalá).

Dicho estudio se presentará como Trabajo de Fin de Grado para la obtención del Título de Graduado en Fisioterapia por la Universidad de Alcalá de Henares. Los resultados del mismo podrían ser remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero siempre se mantendrá la confidencialidad de los participantes, respetando su anonimato.

Como limitaciones del estudio se encuentra el tiempo del que se dispone para la recogida de datos y reclutamiento de las pacientes en el Servicio de Oncología Radioterápica por la Dra. Sonsoles Sancho García así como la gran heterogeneidad en la muestra, por lo que las conclusiones no serán extrapolables a la población a la que se dirige. Se plantea como un estudio previo para valorar la posibilidad de un estudio observacional futuro con un tamaño muestral adecuado.

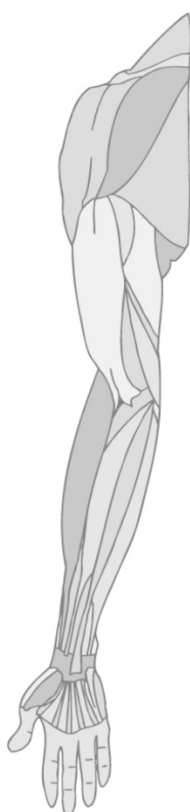
Los documentos locales (firma del equipo investigador y del Jefe de Servicio de Radioterapia) serán entregados posteriormente.

Un cordial saludo.

8.4. ANEXO IV – Cuestionario DASH

DASH

Versión Española (España)



Instrucciones

Este cuestionario le pregunta sobre sus síntomas así como su capacidad para realizar ciertas actividades o tareas. Por favor conteste cada pregunta basándose en su condición o capacidad durante la última semana. Para ello marque un círculo en el número apropiado.

Si usted no tuvo la oportunidad de realizar alguna de las actividades durante la última semana, por favor intente aproximarse a la respuesta que considere que sea la más exacta.

No importa que mano o brazo usa para realizar la actividad; por favor conteste basándose en la habilidad o capacidad y como puede llevar a cabo dicha tarea o actividad.

© Institute for Work & Health 2006. All rights reserved.

Spanish (Spain) translation courtesy of Dr. R.S. Rosales, MD, PhD, Institute for Research in Hand Surgery, GECOT, Unidad de Cirugía de La Mano y Microcirugía, Tenerife, Spain

Por favor puntúe su habilidad o capacidad para realizar las siguientes actividades durante la última semana. Para ello marque con un círculo el número apropiado para cada respuesta.

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible de realizar
1. -Abrir un bote de cristal nuevo	1	2	3	4	5
2.-Escribir	1	2	3	4	5
3.- Girar una llave	1	2	3	4	5
4.- Preparar la comida	1	2	3	4	5
5.-Empujar y abrir una puerta pesada	1	2	3	4	5
6.-Colocar un objeto en una estantería situadas por encima de su cabeza.	1	2	3	4	5
7.-Realizar tareas duras de la casa (p. ej. fregar el piso, limpiar paredes, etc.	1	2	3	4	5
8.-Arreglar el jardín	1	2	3	4	5
9.-Hacer la cama	1	2	3	4	5
10.-Cargar una bolsa del supermercado o un maletín.	1	2	3	4	5
11.-Cargar con un objeto pesado (más de 5 Kilos)	1	2	3	4	5
12.-Cambiar una bombilla del techo o situada más alta que su cabeza.	1	2	3	4	5
13.-Lavarse o secarse el pelo	1	2	3	4	5
14.-Lavarse la espalda	1	2	3	4	5
15.- Ponerse un jersey o un suéter	1	2	3	4	5
16.-Usar un cuchillo para cortar la comida	1	2	3	4	5

17.-Actividades de entretenimiento que requieren poco esfuerzo (p. ej. jugar a las cartas, hacer punto, etc.)	1	2	3	4	5
18.-Actividades de entretenimiento que requieren algo de esfuerzo o impacto para su brazo, hombro o mano (p. ej. golf, martillar, tenis o a la petanca)	1	2	3	4	5
19.-Actividades de entretenimiento en las que se mueva libremente su brazo (p. ej. jugar al platillo “frisbee”, badminton, nadar, etc.)	1	2	3	4	5
20.- Conducir o manejar sus necesidades de transporte (ir de un lugar a otro)	1	2	3	4	5
21.- Actividad sexual	1	2	3	4	5
	No, para nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
22.- Durante la última semana, ¿ su problema en el hombro, brazo o mano ha interferido con sus actividades sociales normales con la familia, sus amigos, vecinos o grupos?	1	2	3	4	5

	No para nada	Un poco	Regular	Bastante limitado	Imposible de realizar
23.- Durante la última semana, ¿ha tenido usted dificultad para realizar su trabajo u otras actividades cotidianas debido a su problema en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5

Por favor ponga puntuación a la gravedad o severidad de los siguientes síntomas

	Ninguno	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
24.-Dolor en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5
25.- Dolor en el brazo, hombro o mano cuando realiza cualquier actividad específica.	1	2	3	4	5
26.-Sensación de calambres (hormigueos y alfilerazos) en su brazo hombro o mano.	1	2	3	4	5
27.-Debilidad o falta de fuerza en el brazo, hombro, o mano.	1	2	3	4	5
28.-Rigidez o falta de movilidad en el brazo, hombro o mano.	1	2	3	4	5

	No	Leve	Moderada	Grave	Dificultad extrema que me impedía dormir
29.- Durante la última semana, ¿cuanta dificultad ha tenido para dormir debido a dolor en el brazo, hombro o mano?.	1	2	3	4	5

	Totalmente falso	Falso	No lo sé	Cierto	Totalmente cierto
30.- Me siento menos capaz, confiado o útil debido a mi problema en el brazo, hombro, o mano	1	2	3	4	5

Módulo de Trabajo (Opcional)

Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano en su capacidad para trabajar (incluyendo las tareas de la casa si ese es su trabajo principal)

Por favor, indique cuál es su trabajo/ocupación: _____

Yo no trabajo (usted puede pasar por alto esta sección) .

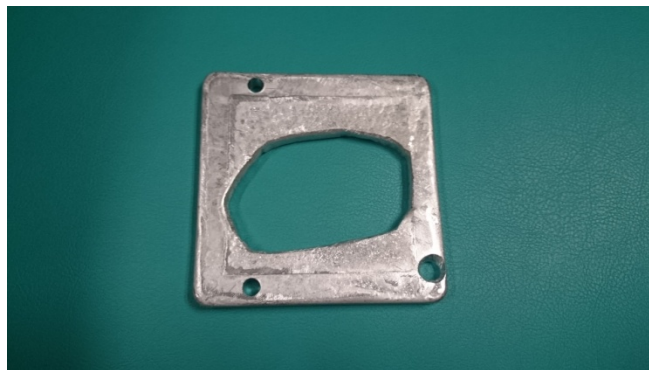
Marque con un círculo el número que describa mejor su capacidad física en la semana pasada. **¿Tuvo usted alguna dificultad...**

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Mucha dificultad	Imposible
1. para usar su técnica habitual para su trabajo?	1	2	3	4	5
2. para hacer su trabajo habitual debido al dolor del hombro, brazo o mano?	1	2	3	4	5
3. para realizar su trabajo tan bien como le gustaría?	1	2	3	4	5
4. para emplear la cantidad habitual de tiempo en su trabajo?	1	2	3	4	5

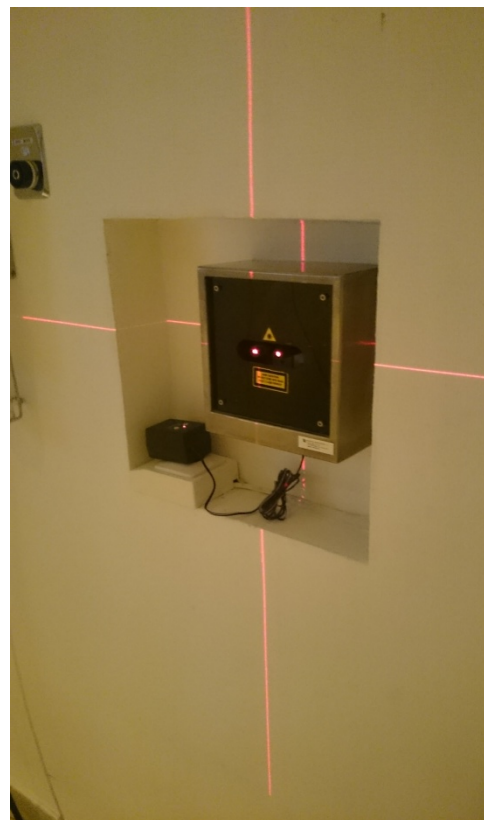
8.5. ANEXO V – Unidades de Radioterapia



Acelerador lineal Precise.



Plomo usado en los “boost” de electrones.



Sistema de alineación láser.



Acelerador lineal SL-18.



Bandeja con plomo utilizado en el acelerador SL-18.



Colocación diaria en cuna alfa. Foto publicada con permiso de la paciente.



Plano inclinado.



Cuna alfa.